

UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE
LÉKAŘSKÁ FAKULTA V PLZNI

**MORFOLOGIE KREVNÍCH CÉV PRASETE DOMÁCÍHO
JAKO ZVÍŘECÍHO MODELU
V EXPERIMENTÁLNÍ CHIRURGII**

Morphology of the domestic pig blood vessels
as an animal model in experimental medicine

HABILITAČNÍ PRÁCE

Komentovaný soubor prací

Habilitation Thesis

Annotated set of publications

MUDr. Lada Eberlová, Ph.D.

Plzeň 2022

Pracoviště: Ústav anatomie, Lékařská fakulta v Plzni

Vedoucí pracoviště: prof. MUDr. Jiří Ferda, Ph.D.

Prohlášení

Při sepisování práce jsem postupovala podle etických zásad vědecké činnosti. Granty a projekty, jimiž byl výzkum podporován, byly v publikacích řádně citovány. Souhlasím s trvalým uložením elektronické verze této práce v databázi systému meziuniverzitního projektu Theses.cz za účelem soustavné kontroly podobnosti kvalifikačních prací.

Předkládaná habilitační práce představuje komentovaný soubor vybraných publikací. Text má formu přehledového sdělení, jehož osou jsou publikované výsledky vědecko-výzkumné práce zaměřené na morfologii krevních cév prasete domácího.

V Plzni, květen 2022
Lada Eberlová

Poděkování

Sepsáním této práce bych ráda poděkovala všem, kdo svými výsledky a vizionářstvím vytvořili prostor i pro náš výzkum. Jmenovitě bych chtěla poděkovat prof. MUDr. Vladimíru Třeškovi, DrSc., prof. MUDr. Václavu Liškovi, Ph.D., prof. MUDr. et Mgr. Zbyňku Tonarovi, Ph.D. a prof. MUDr. Mileně Králíčkové, Ph.D., kteří byli u samých začátků. Ráda bych vzpomněla i své učitele – prof. MUDr. Jiřího Valentu, DrSc. a doc. MUDr. Jitku Kočovou, CSc. Je mnoho dalších pedagogů a kolegů, jejichž práce a podpory si vážím a z nichž mnozí jsou spoluautory zde uvedených prací. Děkuji také všem, kdo mi pomohli v samotném závěru příprav, i tentokrát děkuji grafičce Lence Jettlebové za zpracování schémat.

Za trpělivou shovívavost, pomoc a podporu děkuji svým dětem a rodině.

Obsah

1	Seznam komentovaných prací.....	3
2	Seznam zkratk.....	4
3	Úvod	5
3.1	Úvod do anatomické veterinární terminologie	7
3.2	Prase jako animální model v biomedicině	8
3.3	Prase v kardiovaskulárním výzkumu	9
4	Přehled anatomických odlišností vybraných orgánů a jejich cévního zásobení..	13
4.1	Trávicí systém	13
4.1.1	Játra.....	15
4.2	Dýchací systém	20
4.3	Vylučovací systém	21
4.4	Pohlavní orgány, brzlík a slezina	21
4.5	Srdce	23
5	Krevní cévy prasete domácího	24
5.1	Přehled krevních cév	24
5.2	Plicní oběh.....	25
5.3	Aorta ascendens a arcus aortae	25
5.4	Descendentní aorta	28
5.5	Žíly prasete domácího	33
6	Metody studia anatomie krevních cév v našem výzkumu.....	35
6.1	Vaskulární korozivní preparáty.....	35
6.2	Skenovací elektronová mikroskopie	36
6.3	Mikro-CT	38
6.4	Kvantitativní histologie a stereologie ve studiu cév	40
7	Naše výsledky a vize pro další výzkum.....	44
8	Literatura	45
9	Errata.....	53
10	Kopie vybraných komentovaných prací, obsah.....	54

1 Seznam komentovaných prací

- Eberlová, L., Liska, V., Mirka, H., Gregor, T., Tonar, Z., Pálek, R., Skala, M., Bruha, J., Vycital, O., Kalusova, K., Haviar, S., Kralickova, M., Lametschwandtner, A., 2016.** Porcine liver vascular bed in Biodur E20 corrosion casts. *Folia Morphol.* 75, 154–161. **IF 1,2; Q3** <https://doi.org/10.5603/FM.a2015.0094>
- Eberlová, L., Liska, V., Mirka, H., Tonar, Z., Haviar, S., Svoboda, M., Benes, J., Pálek, R., Emingr, M., Rosendorf, J., Mik, P., Leupen, S., Lametschwandtner, A., 2017.** The use of porcine corrosion casts for teaching human anatomy. *Ann. Anat. Anat. Anz. Off. Organ Anat. Ges.* 213, 69–77. **IF 2, 7; Q2** <https://doi.org/10.1016/j.aanat.2017.05.005>
- Eberlová, L., Maleckova, A., Mik, P., Tonar, Z., Jirik, M., Mirka, H., Pálek, R., Leupen, S., Liska, V., 2020.** Porcine Liver Anatomy Applied to Biomedicine. *J. Surg. Res.* 250, 70–79. **IF 2,2; Q2** <https://doi.org/10.1016/j.jss.2019.12.038>
- Eberlová, L., Tonar, Z., Witter, K., Křížková, V., Nedorost, L., Korabečná, M., Tolinger, P., Kočová, J., Boudová, L., Třeška, V., Houdek, K., Moláček, J., Vrzalová, J., Pešta, M., Topolčan, O., Valenta, J., 2013.** Asymptomatic abdominal aortic aneurysms show histological signs of progression: a quantitative histochemical analysis. *Pathobiol.* 80, 11–23. **IF 4,3*; Q1** <https://doi.org/10.1159/000339304>
- Houdek, K., Moláček, J., Třeška, V., Křížková, V., **Eberlová, L.**, Boudová, L., Nedorost, L., Tolinger, P., Kočová, J., Kobr, J., Baxa, J., Liška, V., Witter, K., Tonar, Z., 2013. Focal histopathological progression of porcine experimental abdominal aortic aneurysm is mitigated by atorvastatin. *Int. Angiol.* 32, 291–306. **IF 2,8; Q2**
- Jiřík, M., Tonar, Z., Králíčková, A., **Eberlová, L.**, Mirka, H., Kochová, P., Gregor, T., Hošek, P., Svobodová, M., Rohan, E., Králíčková, M., Liška, V., 2016. Stereological quantification of microvessels using semiautomated evaluation of X-ray microtomography of hepatic vascular corrosion casts. *Int. J. Comput. Assist. Radiol. Surg.* 11, 1803–1819. **IF 2,9; Q1** <https://doi.org/10.1007/s11548-016-1378-3>
- Mik, P., Tonar, Z., Malečková, A., **Eberlová, L.**, Liška, V., Pálek, R., Rosendorf, J., Jiřík, M., Mirka, H., Králíčková, M., Witter, K., 2018. Distribution of Connective Tissue in the Male and Female Porcine Liver: Histological Mapping and Recommendations for Sampling. *J. Comp. Pathol.* 162, 1–13. **IF 1,3; Q2** <https://doi.org/10.1016/j.jcpa.2018.05.004>
- Pálek, R., Liška, V., **Eberlová, L.**, Mirka, H., Svoboda, M., Haviar, S., Emingr, M., Brzoň, O., Mik, P., Třeška, V., 2018. Experimental processing of corrosion casts of large animal organs. *Rozhl. v Chir.* 97, 222–228. **Q4**
- Pálek, R., Jonasova, A., Rosendorf, J., Mik, P., Bajcurova, K., Hosek, P., Moulisova, V., **Eberlová, L.**, Haidingerova, L., Brzon, O., Bednar, L., Kriz, T., Dolansky, M., Treska, V., Tonar, Z., Vimmr, J., Liska, V., 2019. Allogeneic Venous Grafts of Different Origin Used for Portal Vein Reconstruction After Pancreaticoduodenectomy - Experimental Study. *Anticancer Res.* 39, 6603–6620. **IF 2,3; Q2** <https://doi.org/10.21873/anticancer.13876>
- Tomášek, P., Tonar, Z., Grajciarová, M., Kural, T., Turek, D., Horáková, J., Pálek, R., **Eberlová, L.**, Králíčková, M., Liška, V., 2020. Histological mapping of porcine carotid arteries - An animal model for the assessment of artificial conduits suitable for coronary bypass grafting in humans. *Ann. Anat. Anat. Anz. Off. Organ Anat. Ges.* 228, 151434. **IF 2,7; Q2** <https://doi.org/10.1016/j.aanat.2019.151434>

Pozn: IF a Q uvedeny dle Scimago Journal & Country Rank (<https://www.scimagojr.com>)

za rok 2020

2 Seznam zkratek

A_a – plošný podíl

AAo – arcus aortae

ACC – a. carotis comminis

ACE – a. carotis externa

ACI – a. carotis interna

AHP – a. hepatica propria

AS – a. subclavia

AV – a. vertebralis

BMV – biomedicínský výzkum

HC – hepatocyt

IM – tunica intima a media

KP – korozivní preparát

KVO – kardiovaskulární onemocnění

mikro-CT – micro-computed tomography, vysokorozlišovací CT

MIP – minimum intensity projection

MR – magnetická rezonance

PD – prase domácí

RMR – rete mirabile epidurale rostrale

SEM – skenovací elektronová mikroskopie

α -SM aktin – aktin hladké svaloviny

USG – ultrasonografie

VCC – vena cava caudalis

VCCr – v. cava cranialis

VJE – v. jugularis externa

VJI – v. jugularis interna

VRT – volume rendering technique

VP – v. portae

3 Úvod

Cílem našeho výzkumu bylo vytvořit odlitky celého krevního řečiště jater prasete domácího, které by umožnily získání dat pro jeho 3D rekonstrukci z CT skenů a následné matematické modelování jaterní perfuze. Pro tento účel jsme se rozhodli použít již známou metodiku přípravy korozivních preparátů (Aharinejad and Lametschwandtner, 1992a,b). Vzhledem k tomu, že do té doby byly publikovány postupy k přípravě korozivních preparátů řečišť především malých zvířat, sestával úkol nejen z hledání vhodné, rentgen kontrastní pryskyřice, ale také z optimalizace postupu přípravy orgánu – hepatektomie, proplachu a následného napouštění orgánu. Prasečí játra byla vybrána jako model nahrazující játra lidská, která jsou v potřebné kvalitě pro tyto účely prakticky nedostupná. Tehdy vyvstala i naše potřeba detailnější znalosti této části veterinární anatomie.

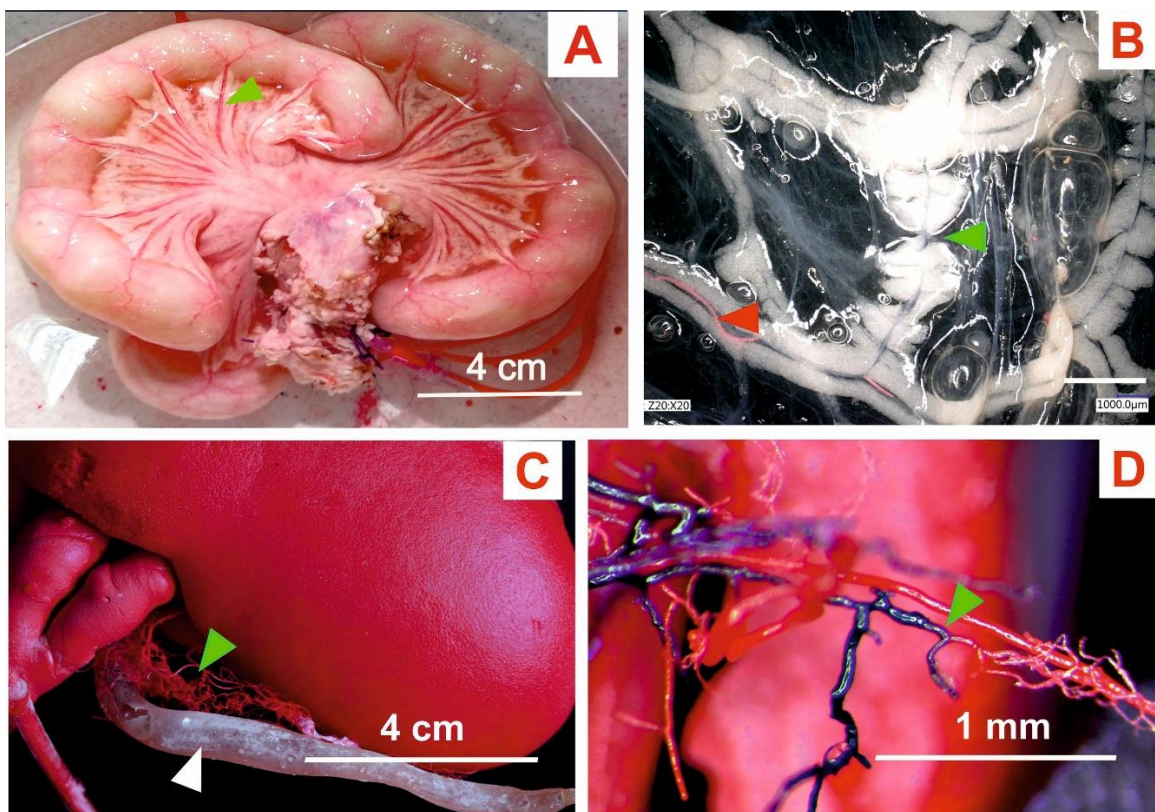
I ve veterinárním lékařství je anatomie součástí morfologie – nauky zabývající se stavbou, tvarem a uložením struktur a s nimi spojenou funkcí. Pojem „Anatomie“ pochází z řeckého *anatemnein* (rozřezávat). Nejstarší a stále nejefektivnější metodou, jak se anatomii naučit a jak ji pochopit, je disekce (rozřezání) a preparace při pitvě (Estai a Bunt, 2016), kdy prostým okem zkoumáme anatomii makroskopickou (běžně „anatomie“). Studium mikroskopické anatomie i anatomie vývojové, embryologie, se neobejde bez použití optických přístrojů. Podle postupu popisu a zkoumání rozlišujeme anatomii systematickou, topografickou a srovnávací. **Systematická anatomie** postupuje v popisu podle orgánových systémů, **topografická anatomie** se zabývá studiem vybrané části s těla ohledem souvztažnost přítomných struktur ve vrstvách. **Srovnávací** (komparativní) **anatomie** má úzký vztah k fylogenezi a evoluční biologii, zabývá se studiem podobností a odlišností anatomické stavby homologických struktur různých živočichů. Právě tato disciplína má zásadní význam v biomedicíně a translačním výzkumu při plánování experimentu nebo převodu výsledků výzkumu na zvířecích modelech do humánní medicíny. V následujících kapitolách budou tyto přístupy spojovány. Jak ukázaly i naše experimenty, hustota a rozložení cév mnohdy kopírují tvar orgánu (Obr. 1), proto jsou v práci uvedeny také přehledy rozdílů vybraných orgánových systémů prasete a člověka.

Do dnešní doby byly vyšlechtěny desítky plemen prasete domácího, z nichž většina je používána pro hospodářské účely (https://cs.wikipedia.org/wiki/Plemena_prasat). Běžné

učebnice a atlasy veterinární anatomie vykazují nepřehlednost, nejednotnost popisu i terminologie. Lze se domnívat, že potřeba přesného, na plemeno vázaného morfologického popisu vyvstala až během posledních dekad spolu s rozvojem experimentální a translační medicíny. Nové možnosti poznání přináší i rozvoj technologií, pro anatomii pak zejména zdokonalení zobrazovacích metod. Ačkoli se z praktických důvodů v experimentálním výzkumu stále více používají mini plemena (Tab. 1), není-li uvedeno jinak, obecným pojmem „prase“ je v této práci míněno velké plemeno prasete domácího. Na našem pracovišti pracujeme výlučně s plemenem Přestické prase černostrakaté (Vrtková, 2015).

3.1 Úvod do anatomické veterinární terminologie

Zmatek do interpretace studií na zvířatech vnáší i nejednotná terminologie, míchání pojmů veterinární a humánní medicíny spolu s klinickými názvy (Góes et al., 2021). Také ve veterinárním lékařství vychází anatomická terminologie z latinských a řeckých názvů standardizovaných v *Nomina anatomica veterina* (2017). Názvosloví pro popis poloh a směrů je sice analogické humánní medicíně, avšak u čtyřnožců je potřeba zohlednit základní stoj zvířete na čtyřech končetinách i rozdíly v orientaci a tvaru některých částí těla. Rovina transverzální běží vždy kolmo k podélné ose příslušné části těla nebo jejího oddílu – hlavy, krku, trupu nebo končetin (Obr. 2). Studium anatomie z učebnic veterinárního lékařství se pro potřeby orientace na zvířeti osvědčilo jen částečně. Učebnice a atlasy veterinární anatomie jsou psány obvykle z pohledu mezidruhových srovnání, systematický popis většinou chybí (Popesko 1992; Kónig a Lieblich 2002a, b).



Obr. 1 Korozivní preparát (KP) tenkého střeva před odleptáním (A, B) a KP ledviny (C, D) prasete domácího. Biodur E20[®] aplikován tepnou (A, B, C), tepnou a žilou (D). (A) A. recta (zelená šipka), (B) tepna mesenteria (červená šipka), lymfatické cévy (zelená šipka), měřítko 2 cm. (C) Přední stěna dolního pólu levé ledviny, rami ureterici (zelená šipka), ureter (bílá šipka). (D) Ledvina, arterio-venózní anastomóza. Eberlová et al. (2017)

3.2 Prase jako animální model v biomedicině

Taxonomické zařazení prasete je následující:

Kmen: strunatci (*Chordata*)

Podkmen: obratlovci (*Vertebrata*)

Třída: savci (*Mammalia*)

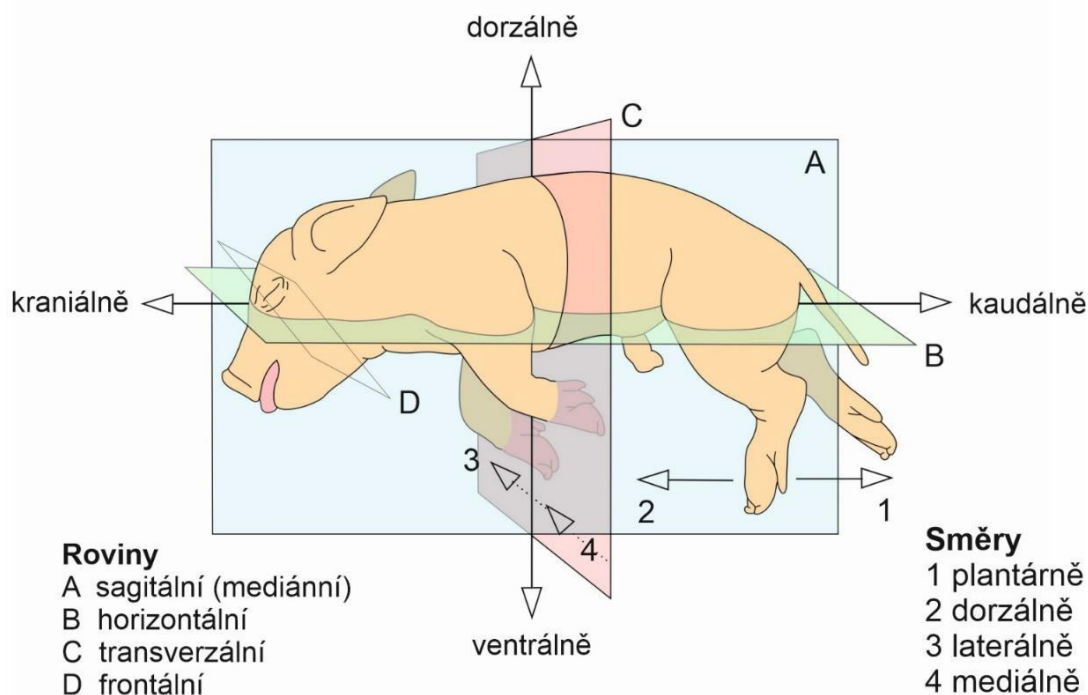
Řád: sudokopytníci (*Artiodactyla*)

Čeleď: prasatovití (*Suidae*)

Rod: prase (*Sus*)

Prase domácí, *Sus scrofa domesticus*, je savec, sudokopytník. Genetické analýzy ukazují, že se tento živočišný druh vyvinul z divokých prasat v jihovýchodní Asii asi před 5 miliony let, jeho domestikace započala v Eurasii před 10 000 lety (Groenen et al., 2012). V biomedicinském výzkumu byla prasata poprvé použita ve 40. letech 20. století, jejich použití v biomedicinském výzkumu (BMV) se od 60. let spolu s cíleným šlechtěním nových plemen i nadále rozšiřuje. Rozvoj molekulární biologie a genetiky umožňuje cílenou selekci požadovaných vlastností – počet evidovaných plemen prasete se proto stále zvyšuje, na Wikipedii najdeme v současné době více než 70 plemen domácích prasat z celého světa (https://en.wikipedia.org/wiki/List_of_pig_breeds). Většina z nich se primárně používá pro chov a průmysl a jen některá jsou používána také v BMV (Swindle a Smith, 2016).

Prasečí genom je tvořen 18 autozomy a 2 gonozomy ($2N = 38$). S ohledem na částečnou shodu s lidským genomem (Groenen et al., 2012) hrají geneticky modifikovaná prasata důležitou roli ve výzkumu dědičných onemocnění, jako jsou diabetes mellitus, Alzheimerova choroba, cystická fibróza nebo Duchennova svalová dystrofie (Perleberg et al., 2018). V posledních letech probíhá intenzivní šlechtění transgenních plemen pro potřeby transplantací (Cooper et al., 2021; Li et al., 2019). Nejvíce podobné jsou z hlediska anatomie, fyziologie i velikosti struktur orgány kardiovaskulárního, vylučovacího, kožního a gastrointestinálního systému, proto jsou také nejčastěji používány v experimentální chirurgii k nácvičce chirurgických technik nebo testování materiálů a terapeutických postupů (Junatas et al., 2017; Liska et al., 2012; Moláček et al., 2016; Witter et al., 2010).



Obr. 2 Označení rovin a směrů na těle zvířete

3.3 Prase v kardiovaskulárním výzkumu

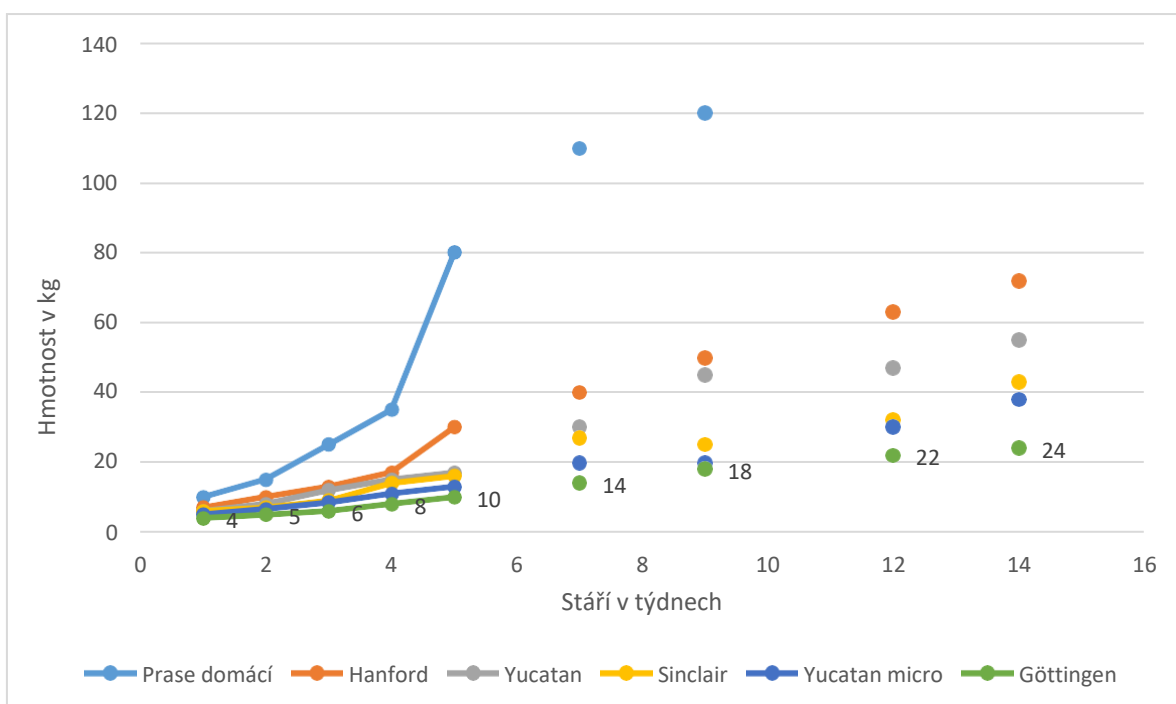
Kardiovaskulární onemocnění (KVO) jsou celosvětově hlavní příčinou úmrtí. Světová zdravotnická organizace uvádí, že v roce 2019 zemřelo na KVO 17,9 milionu lidí, což představuje 32 % všech celosvětových úmrtí (<https://www.who.int/>). Z těchto úmrtí bylo 85 % způsobeno srdečním infarktem nebo cévní mozkovou příhodou. V USA je KVO příčinou každého třetího předčasného úmrtí u lidí do 70 let při průměrné délce života 79 let (Virani et al., 2020). Na druhou stranu, pokračující stárnutí populace a dokonalejší zdravotní péče přinášejí zvýšené nároky na počty intervenčních výkonů i transplantací. Kardiovaskulární výzkum na prasatech zahrnuje široké spektrum témat od testování materiálů, transplantačních technik, intervenčních metod až po zkoumání regulačních faktorů a molekulárních drah (Tsang et al., 2016). Endovaskulární terapie jsou zásadní metodou léčby řady onemocnění oscilujících mezi chirurgií a intervenční radiologií. Dramatický rozvoj technologií zvyšuje potřebu vhodných, kvalitních zvířecích modelů, s nimi rostou i nároky na znalost a porozumění mezidruhových anatomických a funkčních rozdílů. Ačkolí bylo prase domácí (PD) použito už v mnoha oblastech BMV, je překvapivé, kolik důležitých poznatků o anatomii nebo fyziologii zůstává dosud neobjasněno. Také, navzdory opakovaným doporučením k designu studií a parametrům

publikovaných prací (Ioannidis et al., 2014), interpretace a význam mnoha výsledků i zde citovaných studií jsou omezeny absencí informací o pohlaví, stáří, hmotnosti nebo plemenu použitých prasat (Tab. 1).

V současné době představují myši, potkani a králíci představují okolo 80 % všech zvířat použitých v pokusech v EU (<https://eagri.cz/public/web/mze/ochrana-zvirat/pokusna-zvirata/prehled-zvirat-pouzitych-k-pokusum/tabulky/>). Studie založené na malých zvířecích modelech jsou relativně úsporné a mohou proto probíhat i na velkých skupinách zvířat. Interpretaci a translaci získaných výsledků ale ztěžují zásadní mezidruhové rozdíly. A tak i přesto, že je chov prasat náročnější (Tab. 2, Obr. 3), je význam těchto zvířat v některých oblastech nezastupitelný. Na rozdíl od studií na lidech, ve kterých lze obvykle jen velmi obtížně získat kontrolní skupiny odpovídající věkem, pohlavím nebo vyloučit působení užívaných farmak a případných komorbidit, studie na prasatech umožňují přesný výběr kohort (počtu, věku, pohlaví, hmotnosti, genotypu zvířat) i přesný design experimentu. Získané výsledky tak vedou k přesnějším informacím o etiopatogenezi onemocnění nebo účincích konkrétních proměnných. Přehled oblastí kardiovaskulárního výzkumu s použitím PD shrnuje Tabulka 1. Velké zvířecí modely jsou nezastupitelné zejména pro nácvik chirurgických technik. Často jsou používány v preklinické fázi výzkumu při testování efektivity a bezpečnosti nových diagnostických nebo terapeutických metod. Velikým přínosem pro veterinární anatomii je možnost použití počítačové tomografie (CT), jejíž technické možnosti v současné době umožňují minimálně invazivní vyšetření cév na úrovni blížící se angiografii. Ve výzkumu anatomie cév prasete domácího s použitím CT angiografie bylo zatím publikováno jen několik studií (Edwards et al., 2021; Góes et al., 2021).

Tabulka 1 Příklady použití prasete domácího jako animálního modelu v cévním výzkumu

Oblast výzkumu	Téma	Plemeno	Citace
Etiopatogeneze	Kalcifikace a intimální hyperplazie	Yucatan mini prase	Turk et al. (2005)
	A-V malformace	Göttingenské miniprase	Massoud et al. (1994)
	Ateroskleróza, diabetes mellitus	Přehledový článek	Perleberg et al. (2018)
	Sinusoidní obstrukční syndrom	Prase přeštické černostrakaté	Pálek et al. (2020)
	Aneuryzma břišní aorty	Prase přeštické černostrakaté	Moláček et al. (2009)
Biomechanika, matematické modelování	Tlak a napětí v aortě	Neuvedeno	Zhalmuratova et al. (2019)
	Modelování průtoku krve játry	Prase přeštické černostrakaté	Rohan et al. (2018)
Buněčné kultury	Mesenchymové kmenové buňky	Prase přeštické černostrakaté	Pálek et al. (2020)
Cévní náhrady, štěpy	Histomorfometrická analýza AAC	Prase přeštické černostrakaté	Tomášek et al. (2020)
	Cévní náhrady v. portae	Prase přeštické černostrakaté	Pálek et al. (2019)
	Aorta, truncus pulmonalis	Chinese Hubei	Li et al. (2008)
Farmakoterapie AAA	Vliv statinů na léčbu aneuryzmatu	Prase přeštické černostrakaté	Houdek et al. (2013)
Inovace chirurgických technik	Balonková okluze REBOA	Yorkširské plemeno	Stigall et al. (2021)
Regenerace	Mesenchymové buňky	Prase přeštické	Massaro et al. (2021)
Testování materiálů, bioprinting	Tkáňová lepidla	Neuvedeno	Witter et al. (2010)
	3D tisk tkáňových náhrad	Přehledový článek	Li et al. (2019)
	Bandáž plicnice	Prase přeštické černostrakaté	Nedorost et al. (2013)
Traumatologie	Tupá poranění jater	Prase přeštické černostrakaté	Malečková et al. (2021)
Xenotransplantace	Ledviny	Přehledový článek	Cooper et al. (2021)
	Játra	Prase přeštické černostrakaté	Liška et al. (2019)
Zobrazovací metody, intervenční radiologie	Srdce	Přehledový článek	Kobashigawa (2022)
	Multimodální diagnostika myokardu	Mini prase Yucatan	Martínez-Milla et al. (2020)
		Yorkširské plemeno	Hubbard et al. (2021)



Obr. 3 Průměrný růst hmotnosti různých plemen prasete domácího (Swindle a Smith, 2016)

Tabulka 2 Rozdíly chovu malých a velkých experimentálních plemen (Swindle a Smith, 2016)

	Mini prase	Velké plemeno
Dostupnost, cena za kus (orientačně)	omezená, cena 750–3500 USD (až 6 000–60 000 Kč)	sele 3000 Kč**
Hmotnost*	15–100 kg	150–400 kg
Hmotnost při narození	0,5 kg	až 2 kg
Hmotnost ve stáří 120 dnů	12–45 kg	až 120 kg
Denní příjem potravy*	400–600 g/na zvíře a den	2000–3000 g/na zvíře a den
Denní přírůstek hmotnosti		až 1 kg
Počet mláďat jednoho vrhu	4–8	5–12
Začátek pohlavní zralosti	4. M	3.–7. M
Průměrná délka života	12–15 let	15–25 let
Ukončení růstu	2. R	3,5 R
Délka březosti	4 M	4 M
Prostor nutný k ustájení*	0,70 m ² /zvíře	1,35–2,50 m ² /zvíře
Dávky léčiv	nižší	vyšší

* průměrná hodnota pro dospělé; ** plemeno Přestické černostrakaté; M – měsíc, R – rok

4 Přehled anatomických odlišností vybraných orgánů a jejich cévního zásobení

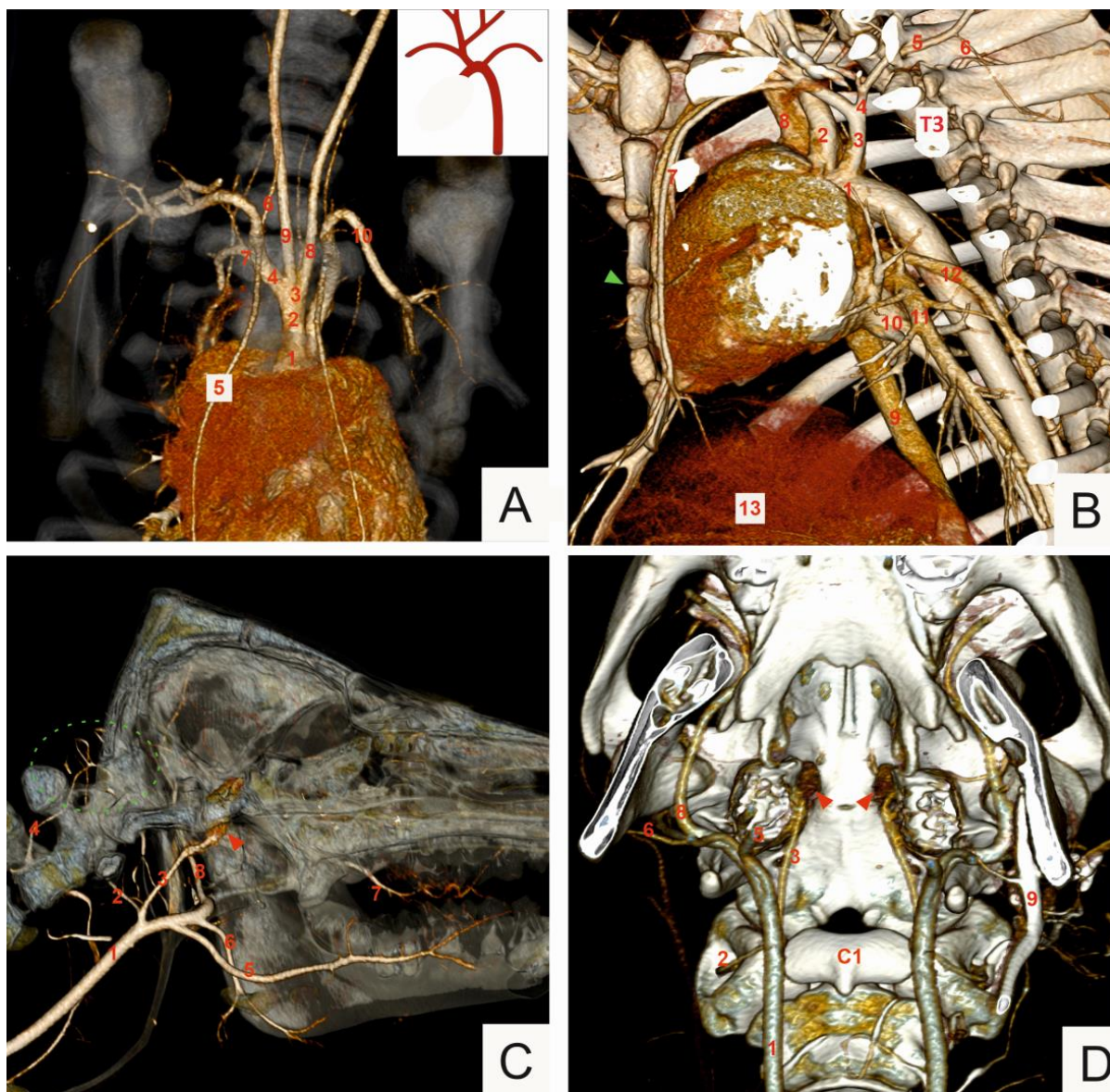
Jak bylo zmíněno, prase domácí je nejčastěji používáno jako zvířecí model v chirurgických oborech kardiovaskulárního, trávicího a vylučovacího systému. Jak ukázaly i naše cévní korozivní preparáty, kapilární řečiště mnohdy kopíruje tvar orgánu (Obr. 1C). I proto jsou v následující části zařazeny přehledy hlavních anatomických rozdílů vybraných orgánů vč. odlišností jejich cévního zásobení.

Pro topografickou orientaci je důležitá základní znalost skeletu, zásadní rozdíly s lidskou kostrou najdeme i na kostře hrudníku. Obecný vzorec obratlů prasete je C1–7, T1–14(15), L1–7(6), Co1–20(23). Hrudní koš tvoří 7 pravých a 7 nepravých žeber (König a Lieblich 2002a). Pokud je přítomné 15. žebro, je volné. Prase nemá klavikulu, sternum je rozděleno chrupavčitými septy, *synchondroses sternales* (Obr. 4B). Jak již bylo zmíněno, některé detaily se mohou mezi plemeny lišit. Například plemena mini prasat mohou mít o jeden hrudní nebo bederní obratel méně (Swindle a Smith, 2016).

4.1 Trávicí systém

Také trávicí trakt prasete nese některé druhově specifické struktury, jako jsou diverticulum ventriculi na žaludku (Obr. 5), dlouhé arteriae rectae mesenteriae (Obr. 1A) nebo spirální colon. Kličky tenkého střeva jsou uloženy převážně v pravé části dutiny břišní a pánevní, tlusté střevo je vlevo, colon sigmoideum chybí, ductus pancreaticus ústí v duodenu odděleně od ductus choledochus. Rozdíly anatomie a fyziologie orgánů trávicího systému PD vč. zvláštností cévního zásobení shrnují tabulky 3 a 4. Mikrobiální obsah, stavba, perfuze nebo motilita orgánů trávicího traktu se mohou významně lišit a ovlivnit metabolismus nebo vstřebávání podaných farmak (Tab. 3), proto je v experimentu důležité pravidelně ověřovat hladinu podávaného farmaka v krvi zvířete (Houdek et al., 2013). Průměrná délka střev prasete o hmotnosti 160 kg je 25 m (odpovídá 16 cm / 1 kg hmotnosti, u člověka je to cca 8 cm / 1 kg). Většina arteriální krve přichází do střeva cestou a. mesenterica cranialis a a. mesenterica caudalis. A. mesenterica cranialis se větví na aa. jejunales, a. ileocolica, a. colica media. Cévy běží v mezenteriu, obloukovité arkády se vytvářejí až těsně při stěně střevní trubice (Obr. 1A). A. ileocolica zásobuje ileum, cékum a colon ascendens, anastomózuje s a. colica media. A. colica media zásobuje colon transversum. A. mesenterica caudalis vystupuje z aorty těsně před její trifurkací, běží

v dobře vytvořeném mesocolon descendens, zásobuje colon descendens a horní rektum. Colon sigmoideum u prasete chybí.

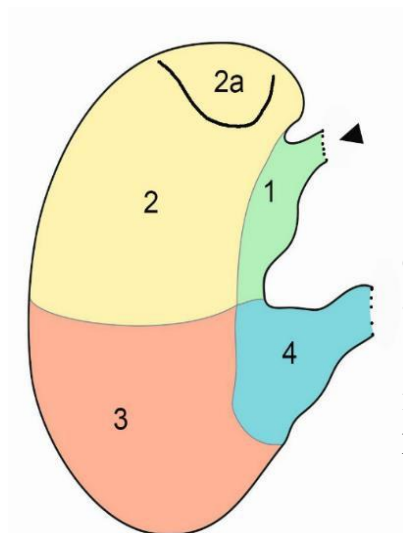


Obr. 4 CT angiografie prasete domácího, plemeno Přeštické černostrakaté, VRT; hrudník zředu (A), hrudník v boční projekci – pohled zleva (B), hlava – pohled zprava (C), basis cranii externa (D)

A: 1 – AAo, 2 – tr. bicaroticus, 3 – tr. brachiocephalicus, 4 – a. subclavia dx., 5 – a. thoracica interna, 6 – a. vertebralis, 7 – tr. costocervicalis; **B:** I—III – žebra, 1 – AAo, 2 – tr. bicaroticus, 3 – a. subclavia sinistra, 4 – tr. costocervicalis, 5 – a. cervicalis prof., 6 – a. scapularis dorsalis, 7 – a. thoracica interna, 8 – v. cava cranialis, 9 – v. cava caudalis, 10 – tr. pulmonalis, 11 – v. pulmonalis, 12 – v. azygos, 13 – játra; **C, D:** 1 – ACC, 2 – a. occipitalis, 3 – ACI, 4 – a. maxillaris, 5 – a. lingualis, 6 – a. facialis, 7 – a. buccalis, 8 – a. temporalis superficialis, 9 – v. jugularis externa; hroty šipek (C, D) – rete mirabile epidurale rostrale, pars extracranialis; elipsa (C) – anastomóza mezi a. vertebralis a a. occipitalis

Tabulka 3 Srovnání rozměrů a pH vybraných částí trávicího traktu podle Kararli (1995)

Orgán	Průměrná délka prase (m)	Průměrná délka člověk (m)	Průměr pH prase	Průměr pH člověk
Žaludek	objem 6 L	objem 1,5 L	3,3	2
Duodenum	0,8	0,25	2,2	6
Jejunum	15–18 (ileum je velmi krátké)	2	6,0	6,5
Ileum		3,00	6,9	7
Cékum	0,4	0,10–0,30	6,3	6,3
Colon	5–6	1,3–1,5	6,8	6,8
Rectum		0,15–0,20		



Obr. 5 Typy sliznice v žaludku prasete podle Kónig a Lieblich (2002b)

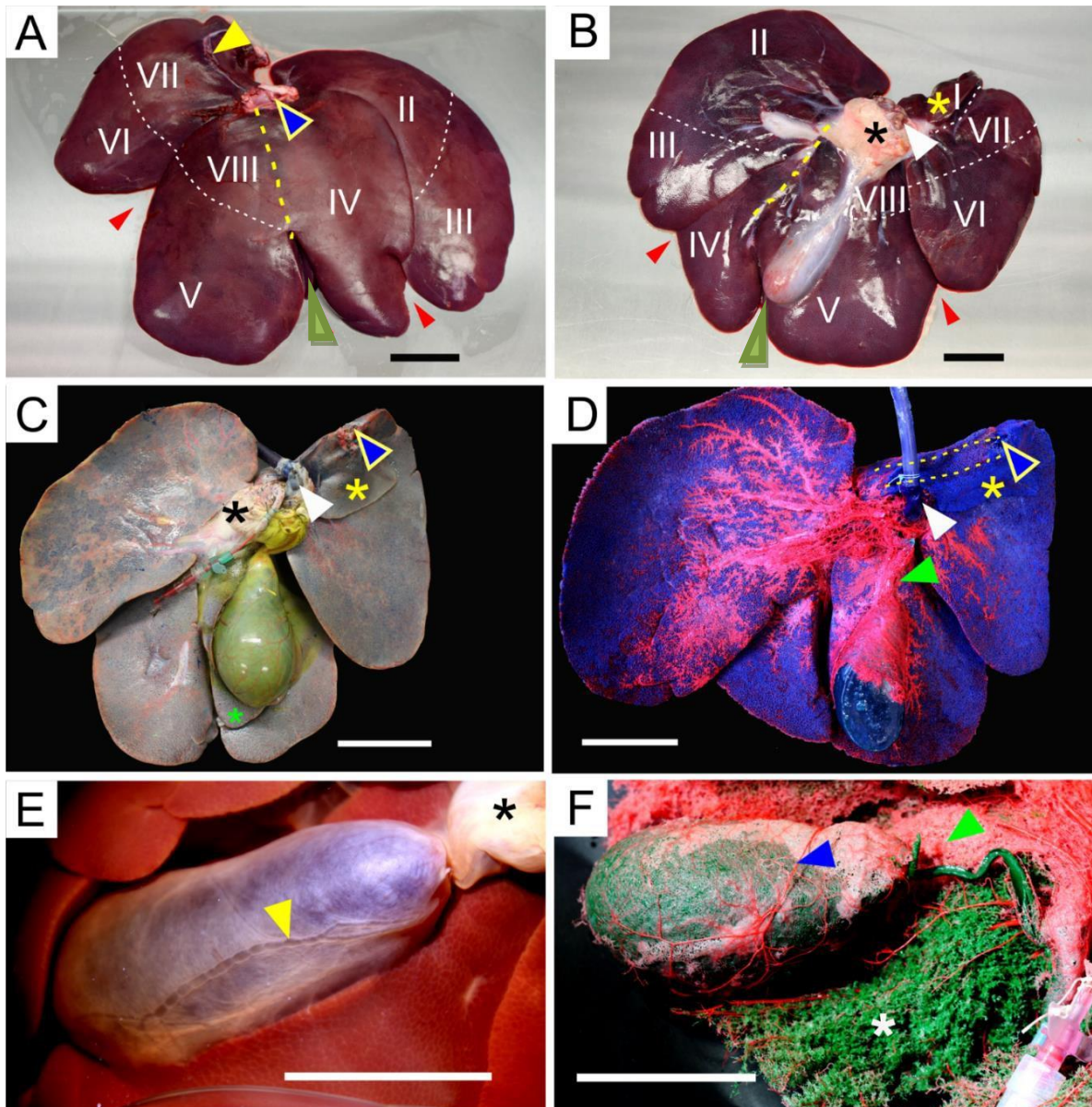
1 – pars nonglandularis, 2 – oblast kardiálních žláz, 2a – diverticulum ventriculi, 3 – oblast glandulae gastricae propriae, 4 – oblast pylorických žláz; šipka – ostium cardiacum

4.1.1 Játra

S ohledem na zaměření našeho výzkumu jsou poznatky o anatomii jater shrnuty samostatně, detailní analýzu uvádí dizertační práce Mik (2021). Anatomie jater prasete je velmi podobná játrům lidským. Játra prasete jsou z většiny uložena pod pravou brániční klenbou, u dospělého kaudálně nepřesahují pravý žeberní oblouk, kranální facies diaphragmatica dosahuje až do úrovně 5. mezižebří. Hmotnost jater prasete koreluje s hmotností a délkou těla zvířete, je závislá také na pohlaví, stavu nutrice, ale i způsobu měření (Martínez de la Maza et al., 2019; Niehues et al., 2010).

Tabulka 4 Přehled druhově specifických struktur trávicího traktu prasete domácího podle Popesko (1992) a König a Lieblich (2002b)

Orgán	Specifické struktury	Cévní zásobení ¹
Hltan	Chybí tonsilla palatina, v měkkém patře se nachází výrazná tonsilla veli palatini	A. thyroidea cranialis odstupuje z a. carotis communis.
Jícen	Stavba i průběh podobné jako u člověka.	Zásoben z a. carotis communis dx. a sin., které běží po stranách trachey.
Žaludek	Část sliznice v oblasti kardiie neobsahuje žlázy, na fundu vybíhá v diverticulum ventriculi (Obr. 5). Svalovina pyloru prominuje do lumen jako torus pyloricus.	Podobné jako u člověka, tepenné arkády běží podél curvatura major a minor.
Duodenum	Duodenum je dlouhé, běží intraperitoneálně, je fixováno mesoduodenem. Tvoří 2 ohbí, flexura duodeni cranialis et caudalis. Asi 5 cm od pyloru ústí na papilla duodeni major ductus choledochus, asi 20 cm aborálně na papilla duodeni minor ductus pancreaticus. Peritoneálním závěsem, plica duodenocolica, je část duodena spojena s colon descendens.	Podobné jako u člověka, společně s pankreatem zásobeno z tr. coeliacus a a. mesenterica cranialis.
Jejunum, ileum	Kličky tenkého střeva vyplňují převážně pravou polovinu břišní dutiny. Radix mesenterii je velmi krátký, ke kličkám se vějířovitě rozbíhá. Ileum je výrazně kratší než jejunum, k céku ho připojuje peritoneální plica ileocecalis.	A. mesenterica cranialis běží v mesenteriu, které probíhá ohbím mezi kaudálním duodenem a colon transversum. Cévní arkády se nacházejí až u stěny střevní kličky (Obr. 1A). Tonus stěny krevních cév pomáhá udržovat polohu střevních kliček. Významnou fixační funkci má i propojení adventicie a. mesenterica cranialis s aortou a prevertebrální fascií.
Tlusté střevo	Cékum je krátké a široké, při prázdném žaludku je uloženo vlevo od střední čáry. Stěna obsahuje 3 ténie, appendix chybí. Pokračuje do spirálně probíhajícího colon ascendens, které tvoří 3–4 dostředivé závitky (stěna má 2 ténie) a 3–4 odstředivými závitky (ténie chybí, lumen je výrazně užší). Colon transversum spolu s flexura duodeni caudalis obkružuje radix mesenterii.	A. mesenterica caudalis běží v mesocolon descendens, podobně jako u člověka zásobuje i horní část rekta. S a. mesenterica cranialis anastomózuje v oblasti colon transversum. Colon spirale obtáčí průběh a. mesenterica superior.
Játra	Jsou obvykle tvořena pěti laloky a osmi segmenty, lobus quadratus je variabilní. Porta hepatis je na facies visceralis dorzálně. Jaterní lalůčky interlobulární prostory jsou zřetelně odděleny vazivem.	Vena cava caudalis běží skrz lobus lateralis dexter (Obr. 6D). Pravá a levá cévní polovina jater („hemiliver“) je zřetelně oddělena ve fissura ligamenti teretis (Obr. 6A, B).
Pankreas	Má tvar písmene U. Z těla vybíhá lobus dexter až k ledvině, lobus sinister dosahuje ke slezině. Jediný vývod, ductus pancreaticus accessorius, ústí v kranialním duodenu na papilla duodeni minor, asi 30 cm pod papilla duodeni major.	Pankreas prasete bývá prorostlý tukem, tělem probíhá v. portae.
Žlučové cesty	Ductus choledochus ústí samostatně na papilla duodeni major v kranialním duodenu.	

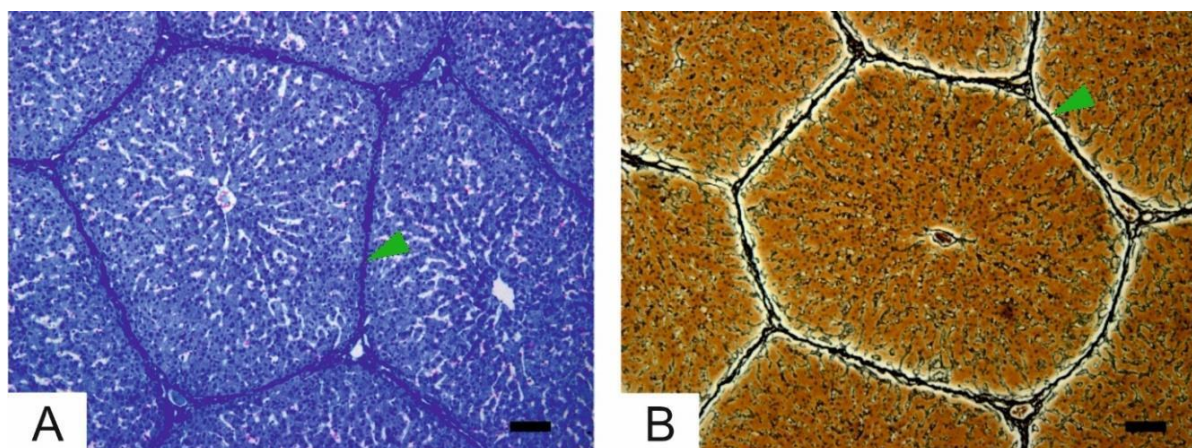


Obr. 6 Anatomie jater prasete domácího, plemeno Přestické černostrakaté, korozivní preparáty (C, D, F)

(A, B) Rozložení segmentů na facies diaphragmatica (A) a facies visceralis (B). Interlobární fisury (červené šipky), fisura ligamenti teretis (zelená šipka), Rex–Cantlieho line (žlutá čára), lig. coronarium (žlutá šipka), vena cava caudalis (modrá šipka), v. portae (bílá šipka), ligamentum hepatoduodenale (černá hvězdička), lobus caudatus (žlutá hvězdička). (C, D, F) Cévní korozivní preparát, pryskyřice Biodur E20[®] Plus (Heidelberg, Germany) plněna cestou v. portae (modrá), a. hepatica propria (červená) a ductus hepaticus communis (zelená). Lobus caudatus (žlutá hvězdička), lobus quadratus (černá hvězdička), a. cystica (modrá šipka), kapilární síť kolem ductus cysticus (zelená šipka), ductuli biliferi (bílá hvězdička), průběh VCC (žlutá čára), její ústí (modrá šipka). Měřítko 5 cm. Eberlová et al. (2020)

Většina jater je kryta peritoneem, jeho závěsy pomáhají udržovat polohu orgánu. Lig. coronarium běží na facies diaphragmatica před v. cava caudalis, laterálně přechází do triangulárních vazů (Obr. 6A). Lig. falciforme odstupuje až na facies visceralis z fissura umbilicalis hepatis, od porta hepatis běží lig. hepatoduodenale a lig. hepatogastricum, spolu vytvářejí omentum minus (König a Lieblich 2002b; Obr. 6B). Parenchym jater je členěn do laloků a segmentů, jejich počet se mezidruhově liší (Eberlová et al., 2020). Počet laloků osciluje mezi třemi (Camprodon et al., 1977; Filipponi et al., 1995) až šesti (Eberlová et al., 2016, 2017a). Většina studií i učebnic (Bekheit et al., 2017; Court et al., 2003; Zanchet and Montero, 2002) se shoduje na pěti lalocích: lobus sinister lateralis et medialis, lobus dexter lateralis et medialis a lobus caudatus. Ani velikost laloků není jednoznačná, Court et al. (2003) jako největší popsal lobus sinister lateralis, Bekheit et al. (2017) lobus dexter medialis. Laloky jsou od sebe odděleny hlubokými rýhami (Obr. 6A–C), žlučník je na facies visceralis zanořen do lobus dexter medialis (Obr. 6B–D). S ohledem na společné větvení v. portae (VP) a a. hepatica propria (AHP) rozlišujeme pravou a levou vaskulární polovinu jater, ang. „right and left hemiliver“ (Cantlie, 1898; van Gulik a van den Esschert, 2010). Hranice, tzv. Rex– Cantlieho linie, vede u prasečích jater mezi pravým a levým mediálním lalokem skrz zřetelnou štěrbinu fissura ligamenti teretis a je patrná při podvazu jedné ze dvou hlavních větví v portae (Obr. 6A, B; Liška et al., 2016). Jako u člověka, i na prasečích játrech je popisováno 8 segmentů, které odpovídají společnému větvení VP, AHP a žlučovodů (Tab. 5). A. hepatica propria, v. portae a žlučovody jsou při svém vstupu do jater i ve společném průběhu uvnitř parenchymu doprovázeny značným množstvím vaziva (Obr. 7), které pochází z perivaskulárního vazivového pouzdra a tvoří pedikly velmi podobné těm, které se nacházejí v lidských játrech (Nykonenko et al., 2017).

Mikroskopická struktura prasečích jater je podobná struktuře lidských jater (Malečková et al., 2019; Mik, 2021; Mik et al., 2018; Obr. 7). Parenchymální architektura je organizována do dobře ohraničených, převážně pentagonálních lalůček soustředěných kolem centrální žíly s větvemi portální trias v interlobulárním prostoru (Ekataksin and Wake, 1991). V našich morfometrických studiích jsme prokázali intralobární rozdíly velikosti jednojaderných hepatocytů v závislosti na jejich poloze vůči cévnímu řečišti nebo signifikantně vyšší podíl interlobulárního vaziva u samců (Junatas et al., 2017; Mik et al., 2018).



Obr. 7 Mikroanatomie prasečích jater, plemeno Přeštické černostrakaté
(A) Detekce kolagenu (zelená šipka) anilinovou modří a **(B)** retikulárních vláken (zelená šipka) Gomoriho metodou; měřítko 100 μm . Eberlová et al. (2020)

Tabulka 5 Segmentace prasečích jater podle Court et al. (2003), Zanchet a Monteiro (2002)

Lalok	Segment
Lobus caudatus	S I
Lobus lateralis sinister	S II, III
Lobus medialis sinister	S IV
Lobus medialis dexter	S V, VIII
Lobus lateralis dexter	S VI, VII

4.2 Dýchací systém

Tabulka 6 Přehled druhově specifických struktur **respiračního systému** prasete domácího podle Popesko (1992) a König a Lieblich (2002b)

Orgán, oddíl	Specifické struktury	Cévní zásobení ¹
Dutina nosní	Je členěna zadní, střední a přední konchou na meatus nasi dorsalis, medius a ventralis	
Paranasální dutiny	Objemná pneumatizace, specifické paranasální siny: sinus palatinus, sinus lacrimalis	
Larynx	Stavba i tvar hrtanu prasete jsou velmi podobné hrtanu lidskému	A. thyroidea cranialis odstupuje z a. carotis communis
Trachea*	29–36 podkovovitých chrupavek; před bifurkací v úrovni T5 vydává vpravo bronchus trachealis	Rr. tracheales odstupují z a. carotis communis
Bronchy	4 laloky v pravé plicí, pravý horní bronchus odstupuje před hilem přímo z trachey. Monopodiální větvení bronchiálního stromu, chrupavka mizí u bronchů o průsvitu 2 mm; respirační oddíly jsou podobné jako u člověka	
Plice	Levá plice 2 laloky – lobus cranialis (rozdělený), lobus caudalis; pravá plice 4 laloky – lobus cranialis, medius, caudalis, accessorius. Každý segment je ventilován segmentárním bronchem viz výše	Nutritivní oběh cestou a. bronchoesophagea, funkční cestou větví tr. pulmonalis. Perialveolární síť tvořena tzv. klidovými kapilárami se stálou perfuzí a tzv. pracovními kapilárami, které se otevírají při vyšší potřebě kyslíku.

¹ Není-li uvedeno jinak, odpovídá tepenné zásobení analogickému orgánu člověka.

*Trachea běží na krku před jícnem, po vstupu do hrudníku běží vpravo od jícnu. Po stranách ji doprovázejí a. carotis communis, truncus vasosympathicus a n. laryngeus recurrens.

4.3 Vylučovací systém

Tabulka 7 Přehled druhově specifických struktur **vylučovacího systému** prasete domácího podle Popesko (1992) a König a Lieblich (2002b)

Orgán	Specifické struktury	Cévní zásobení ¹
Ledvina	Tvar i stavba ledvin jsou podobné jako u člověka (ledvina hladká, multipapilární). Obě jsou uloženy mezi T12–L3/4	2 segmenty, 2 segmentární tepny (Obr. 1C); úhel odstupů aa. renales vykazuje vysokou variabilitu
Močovod	U samců vstupuje do mesoductus deferens a laterálního vazů močového měchýře, u samic do ligamentum latum uteri	
Močový měchýř	Má hruškovitý tvar, naléhá na symfýzu	
Samičí urethra	Ostium urethrae externum tvoří hranici mezi vaginou a vestibulum vaginae, před vyústěním vybíhá na přední stěně pochvy ve slepý výběžek, <i>diverticulum suburethrale</i>	
Samčí urethra	Celá pánevní část urethry je obemknuta párovými glandulae bulbourethrales, které mají válcovitý tvar a jsou mimořádně velké (u dospělého asi 15 cm dlouhé a 5 cm široké).	

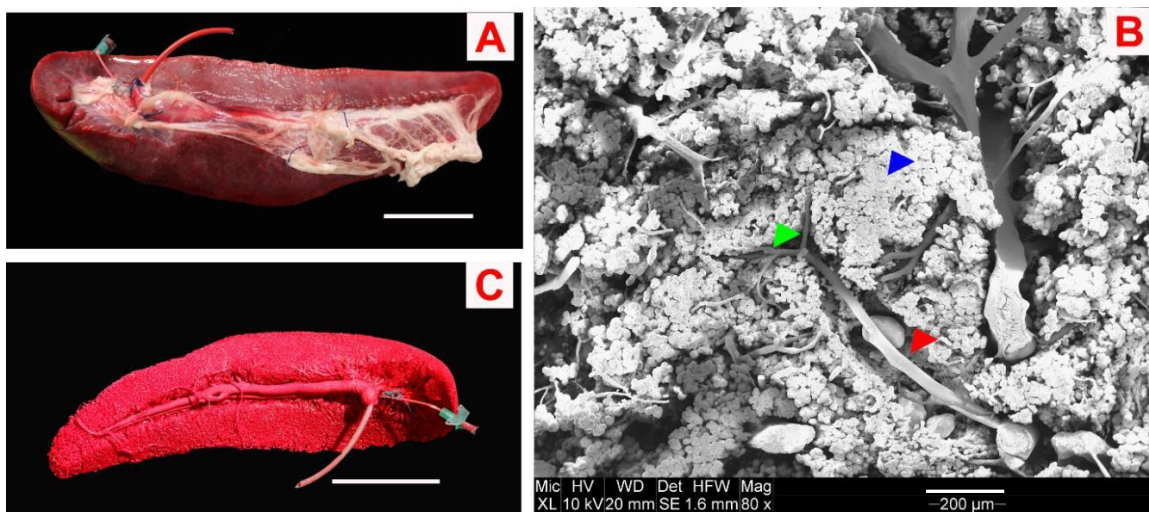
¹ Není-li uvedeno jinak, odpovídá tepenné zásobení analogickému orgánu u člověka

4.4 Pohlavní orgány, brzlík a slezina

Slezina prasete je uložena intraperitoneálně v levém hypochondriu, má výrazně protáhlý tvar s podélnou osou dlouhou až 20 cm (Eberlová et al., 2017b). Je tvořena dvěma laloky. Krev je přiváděna cestou a. lienalis, větví a. coeliaca. V. splenica ústí do v. portae. Klasický hilus není vytvořen, vasa splenica běží po celé délce orgánu. Mikroskopická stavba je podobná lidské slezině, prosakující pryskyřice ukazuje na zvýšenou permeabilitu v některých místech řečiště (Obr. 8).

Vnitřní pohlavní orgány samce odpovídají orgánům mužským, podobně probíhá i sestup varlat. U **samic** jsou ovária, tuby i děloha zavzaty do lig. latum uteri. Na povrchu ovárií prominují folikuly, jejich tvar připomíná moruši. Vejcovody běží tortuózně, navazují na kličkovité, asi 15 cm dlouhé děložní rohy. Děložní tělo je kraniálně septované a spolu s adnexy vystupuje do dutiny břišní. Canalis cervicis je několik centimetrů dlouhý, vystlaný polštářkovitými slizničními řasami, *pulvini cervicales* (König a Lieblich 2002b). Ostium uteri externum má tvar nálevky. Do terminální části pochvy, *sinus urogenitalis*, ústí uretra svým *ostium urethrae externum*, těsně vedle se nachází slizniční záhyb *diverticulum suburethrale*, který je potřeba zohledňovat při katetrizaci.

Thymus se i u prasete vyvíjí ze 3. žaberní výchlípy. Jeho dva dlouhé krční laloky, lobus cervicalis dexter a sinister, běží podél trachey od baze lební až k bazi srdeční. Hrudní část brzlíku je tvořena i středním lalokem, lobus intermedius, který je uložen retrosternálně a dosahuje k perikardu. Tento primární lymfatický orgán se vyvíjí u selat do 9. měsíce po narození, což je významně déle než např. u psa (do 3. týdne). I rychlost a rozsah involuce jsou druhově specifické, obvykle začíná v krční části v období pohlavní zralosti zvířete. Histologická stavba a funkce brzlíku odpovídá brzlíku lidskému (König a Lieblich 2002b).



Obr. 8 Korozivní preparáty selziny prasete domácího, Biodur E20[®], plněno tepnou. (A) Preparát před korozí, (C) po korozí. Měřítka 4 cm (A, C). (B) SEM; a. centralis (červená šipka), a. penicilata (zelená šipka), pryskyřice mimo cévní řečiště červené pulpy (modrá šipka). Měřítka 200 μm. Pálek et al. (2015)

4.5 Srdce

Srdce prasete je s malým množstvím výjimek (Tab. 8) velmi podobné srdci lidskému, jeho anatomická podobnost umožnila i první úspěšnou xenotransplantaci lidskému příjemci v lednu t.r. (Wang et al., 2022). Srdce prasete o hmotnosti 30–40 kg má stejný podíl hmotnosti k hmotnosti těla jako u 70 kg člověka (asi 5g / 1kg celkové hmotnosti). Na rozdíl od jiných druhů, např. psa, chybí u prasete kolaterální epikardiální oběh. To vše dává tomuto orgánu pro nácvik chirurgických technik nebo xenotransplantace výjimečný potenciál.

Rozdílnost polohy srdce v mediastinu je dána odlišným tvarem hrudníku – ten je u člověka předozadně, u prasete laterálně zploštělý, kranio–kaudálně protáhlý a kónický. S ohledem na odlišnou polohu trupu u dvou– a čtyřnožců je nutno počítat také s odlišným působením gravitace, to platí i pro podmínky experimentu. Normálně je srdce ventrálně od velkých cév srdeční baze, takže gravitace působí ve směru žilního návratu, avšak supinační poloha na zádech vektor působení gravitace mění. Změny tlakových poměrů v řečišti podmiňují i změny ve stavbě cévní stěny – studie autorů Nedorost et. al. (2013) prokázala zvýšení plošného podílu elastinu a snížení kontraktilních elementů prasečí plicnice po pěti týdnech jejího zúžení.

Tabulka 8 Porovnání anatomie srdce prasete a člověka; Popesko (1992) a König a Lieblich (2002b)

Struktura	Prase	Člověk
Hmotnost srdce / hmotnost těla	Srdce prasete o hmotnosti 30–40 kg má stejný podíl hmotnosti k hmotnosti celého těla jako u 70 kg člověka (asi 5g/1kg)	3,8–4,4 %
Poloha	Přední – střední mediastinum, téměř mediálně, naléhá na sternum; projekce mezi 3.–6. žebro (Obr. 4A, B)	Střední mediastinum, 1/3 je vpravo od střední čáry
Osa srdce (úhel mezi osou těla a dlouhou osou srdce)	90°	45°
Perikard	Přirůstá ke sternu	Přirůstá k bránici
V. pulmonalis	Obvykle jen 2, ústí do levé síně	Obvykle 4 ústí do levé síně
Sinus coronarius	Přijímá v. azygos sinistra	

5 Krevní cévy prasete domácího

5.1 Přehled krevních cév

Z histologického i funkčního hlediska je struktura cévního stromu prasete podobná člověku (Popesko 1992). **Tepny elastického typu**, *a. elastotypica*, jsou svojí stavbou uzpůsobené vyrovnávání vysokých tlakových výkyvů. Příkladem jsou aorta nebo truncus pulmonalis a jejich přímé větve (Houdek et al., 2013; Nedorost et al., 2013). Většinu tepen tvoří **tepny svalového typu**, *a. myotypica*, které mají díky převažující hladké svalovině v tunica media schopnost měnit průsvit cévy a průtok řečištěm. Drobné svalové tepny nazýváme arteriolami, ty se větví do prekapilár a posléze kapilár. **Kapiláry**, *vasa capillaria*, mají průsvit 5–20 µm. Tato úroveň řečiště je tkáňově specifická. Stěnu tvoří endotel a bazální lamina (ev. membrana), schopnost regenerace i přizpůsobivost kapilár je značná. Na kapiláry navazují venuly a žíly, pro které je typické méně zřetelné vrstvení stěny a výrazná převaha kolagenního vaziva. V některých žilách se nacházejí chlopně, které regulují směr toku krve. **Sinusoidy**, *venae amyotypicae*, jsou kapiláry nebo žíly nekompletní, redukované stěny a nepravidelného lumen. Sinusoidní žíly nemají chlopně.

Podle průběhu rozlišujeme **magistrální cévy**, *vasa magistralia*, které směřují do/z cílové struktury nejkratší možnou cestou. Na končetinách probíhají magistrální tepny obvykle po ohybové straně kloubů spolu s nervem a žilou shodného řádu jako nervově–cévní svazek. Podél tepen magistrálních běží obvykle i **cévy kolaterální**, *vasa collateralia*, které jsou obvykle tenčí, jejich průběh nebývá přímý. S magistrálními tepnami jsou často spojené anastomózami, čímž tvoří alternativní zdroj krve v případě okluze tepny. U krevních cév prasete byl prokázán častý výskyt hemodynamicky významných anastomóz. V oblasti hlavy jsou u prasete specifické **arterioarteriální anastomózy** mezi řečištěm a. carotis externa a/nebo a. carotis interna (Daniel et al., 1953; Morén et al., 2013). Zcela zvláštní arterioarteriální anastomózou je v oblasti hlavy u prasete a jiných savců na průběhu tepen zásobujících mozek klubko arteriol, rete mirabile (Obr. 4C,D). **Arteriovenózní anastomózy** se vyskytují v orgánech s často se měnící funkcí nebo teplotou, např. v játrech (Eberlová et al., 2016). Slouží jako obchvaty (bypassy) kapilárního řečiště, tunica media reguluje intenzitu průtoku pod vlivem autonomní inervace přicházející z adventicie (Nedorost et al., 2013). U prasete byly popsány anastomózy arterio–arteriální, arterio–venózní (Obr. 1D) i venovenózní, některé z nich nemají u člověka analoga (např. rete mirabile epidurale, anastomózy mezi a. carotis interna a externa, spoje mezi oběma aa.

ophthalmicae). Tepny, které neanastomózují, nazýváme **konečné**. Podobně jako u člověka jsou typicky přítomné v myokardu, ledvinách nebo mozku.

5.2 Plicní oběh

Funkční oběh plic představuje větvení plicnice, *truncus pulmonalis*, která vystupuje z pravé srdeční komory a rozděluje se na a. *pulmonalis dextra* a *sinistra*. Každá pak vstupuje do plicního hilu, větví se na lobární a dále segmentární větve. Tepenný strom doprovází strom bronchiální až do periférie, k výměně plynů dochází na úrovni perialveolární kapilární sítě. Okdysličená krev se sbírá do plicních žil, které běží podobně jako u člověka v plicním intersticiu. Obvykle dvě vv. *polmonales* pak ústí do levé síně. **Nutritivní oběh** plic je zabezpečen tenkou a. *bronchialis*, která vystupuje z aorty nebo a. *bronchoesophagea* a svým větvením doprovází bronchiální strom (Tab. 6). Zásobuje stěny bronchů, ale i větších cév, lymfatické uzliny, plicní vazivo a pleuru. Větve a. *bronchialis* anastomózují jak s větvemi a. *pulmonalis* (arterio–arteriální anastomózy), tak i přítoky v. *pulmonalis* (arterio–venózní anastomózy). VV. *bronchiales* ústí u prasete částečně do v. *azygos*, větší objem krve je drenován cestou anastomóz do funkčního řečiště (Popesko 1992).

5.3 Aorta ascendens a arcus aortae

Prasečí aorta je ve srovnání s lidskou delší, běží téměř ve střední čáře, distálně se zužuje, stěna ztenčuje (Tab. 9). Vystupuje z levé komory v úrovni T4–5 (Obr. 4A, B) vlevo od *truncus pulmonalis*, se kterým je spojena prostřednictvím lig. *pulmonale*. Aorta ascendens vystupuje z perikardového vaku, její průměrná délka u plemene Landrace a samců hmotnosti 45–49 kg byla 2,5 cm. Přehled rozměrů ostatních částí aorty ukazuje tabulka 9. Z rozšířeného úseku nad poloměsíčitými chlopněmi, *bulbus aortae*, odstupují koronární tepny. Poté pokračuje prasečí srdečnice do oblouku, *arcus aortae*, který u prasete vydává 2 větve: *truncus: brachiocephalicus* s a. *subclavia sinistra* (Obr. 4A, B). *Arcus aortae* (AAo) běží téměř ve střední čáře, je kraniokaudálně oploštělý, takže se v předozadní projekci struktury ascendentní a descendentní aorty částečně sumují (Obr. 4A). V naší studii (Tomášek et al., 2020) jsme zachytili několik variet větvení AAo, které odpovídaly variabilitě lidského aortálního oblouku (Eberlová et al., 2022).

Truncus brachiocephalicus je nejširší větví prasečí aorty (Tab. 9). Běží v horním mediastinu vlevo od *vena cava cranialis*, končí rozdělením na ***truncus bicaroticus*** a **a. *subclavia dextra*** (Obr. 4A, B; 9A). A. *subclavia* plynule pokračuje na přední končetinu

jako a. axillaris do a. brachialis. Truncus bicaroticus se po krátkém průběhu dělí na **a. carotis communis** (ACC) **dextra et sinistra**, které běží podél trachey v nervově–cévním svazku společně s truncus vagosympathicus, n. laryngeus recurrens a v. jugularis interna. Pod bází lební v úrovni C1–2 bifurkuje ACC na **a. carotis interna** (ACI) a **a. carotis externa** (ACE), v místě bifurkace se nachází sinus caroticus s presoreceptory. ACC na svém průběhu vydává nekonstantní, drobné větve pro jícen, tracheu a okolní svaly. Dále vydává a. thyroidea cranialis, která zásobuje zejména štítnou žlázu, a a. laryngea cranialis, zásobující hrtan. Po odstupu ACI pokračuje ACC k bazi lební jako a. carotis externa, kde končí jako **a. maxillaris** (Obr. 4C, D). ACE a ACI spolu anastomozují epidurálně na bazi lební v síti arteriol, rete mirabile epidurale rostrale (RMR). A. carotis interna je u prasete drobná tepna, z ACC vybíhá často společně s a. occipitalis. Do lebky vstupuje skrz foramen lacerum, probíhá žilním splavem sinus petrosus ventralis. ACI je v celé délce průchozí pouze fetálně, po narození částečně obliteruje a je nahrazena větvemi z a. maxillaris (Popesko 1992, Daniel et al., 1953). Experimentálně vytvořená anastomóza mezi RMR a sinus cavernosus byla použita pro zkoumání aretrio–venózních malformací u člověka (Gobin et al., 2001; Massoud et al., 1994), intimální hyperplázie nebo tepenné okluze (Arakawa et al., 2007; De Salles et al., 1996). Na druhou stranu, konvolut arteriol znemožňuje endovaskulární přístup do tepen zásobujících mozek. Přítomnost rete mirabile jako husté arteriální pleteně ve stěně sinus cavernosus byla opakovaně popsána i u pacientů s hypo– nebo aplastickou ACI (Aburto–Murrieta a Dulce, 2011; Li et al., 2006).

Tabulka 9 Morfometrie tepen prasete domácího

Céva	Průměr (mm) plemeno Landrace (Góes et al., 2021)	Průměr (mm) plemeno Yorkshire (Edwards et al., 2021)	Úhel odstupu (°) (Góes et al., 2021)
Aorta ascendens	25		
Arcus aortae	21,5		
Aorta thoracica	19,4	> 16	
Aorta abdominalis (pod bránicí)	12,9	7,7–10,1	
Aorta abdominalis (před trifurkací)	9,8		
Truncus brachiocephalicus	11,5		
A. suclavia dextra / sinistra	5,8 / 5,6		
A. carotis communis dextra / sinistra	4,8 / 4,9	5–8	
A. carotis interna dextra / sinistra	3,8 / 3,5		
A. carotis externa dextra / sinistra	5,0 / 5,4		
A. renalis dextra / sinistra	4,4 / 5,3		96,8
A. renalis sinistra			93,8
A. coeliaca	6,2		
A. mesenterica cranialis	7,4		74,8
A. mesenterica caudalis	2,4		
A. iliaca externa dextra	7,2	6,0–6,8	36,6
A. iliaca externa sinistra	6,7		
Truncus iliacus internus	6,1		
A. iliaca interna dextra	4,3	4,4–5,6	
A. iliaca interna sinistra	4,1		
A. femoralis dextra / sinistra	5,8 / 5,3		
A. femoralis profunda		4,0–6,0	

Obě ACC jsou u prasete významně delší než u člověka, jejich průsvit 5–6 mm odpovídá šířce ACI u dospělého člověka – proto se s výhodou používají pro modelaci ACI člověka (Tab. 1). Mezi člověkem a prasetem jsou na úrovni karotid kromě odstupujících větví i další rozdíly. Ve srovnání s lidskou ACI je prasečí ACC rovná a méně mobilní. Detekování výpadků perfuze u prasečích modelů cévních mozkových příhod může být nepřesné

i z důvodu malého průsvitu tepen zásobujících mozek (≤ 1 mm), při interpretaci výsledků experimentu je potřeba počítat i s významnými anastomózami mezi řečištěm ACI a ACE, které u člověka prakticky chybí (Morén et al., 2013).

Z chirurgického hlediska poskytuje prasečí ACC několik výhod, pro které je v preklinickém výzkumu často využívána. Obě společné karotidy jsou na krku prasete dobře perkutánně přístupné, i když zavedení katetru může být komplikováno silným vazospazmem (Anderson et al., 2018). ACC je dostatečně dlouhá, široká, minimálně se větví (Obr. 4A, C, D) a vykazuje podobnou mechanickou odolnost jako nejčastěji používané žilní štěpy v humánní medicíně (Sokolis et al., 2011), což umožňuje použití stejných chirurgických nástrojů a materiálů. Naše morfometrické analýzy různých úseků prasečí ACC prokázaly vyšší podíl elastinu v intimě a médiu u pravostranných ACC a oboustrannou změnu podílu aktinu, elastinu a kolagenu v intimě a médiu proximodistálně (Tomášek et al., 2020). Přehled námi prokázaných histomorfometrických rozdílů tepen PD a člověka shrnuje Tabulka 10.

5.4 Descendentní aorta

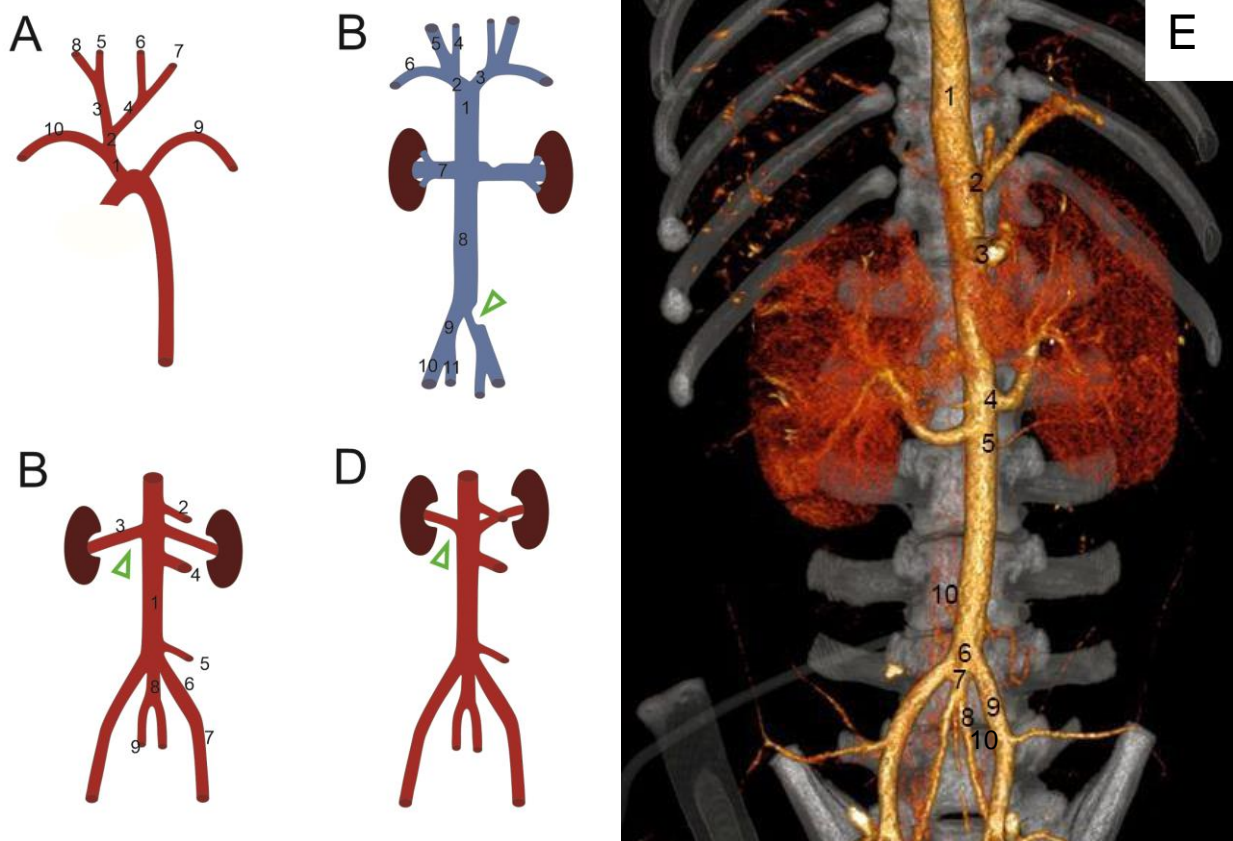
Hrudní aorta navazuje na arcus aortae od úrovně T6 (Popesko 1992), běží téměř mediálně (Obr. 9E). Vydává **nepárové** větve pro orgány mediastina (a. bronchoesophagea, rr. oesophagei, rr. mediastinalis, rr. pericardiaci) a **párové** aa. intercostales dorsales, které se podílejí na zásobení hrudní stěny od 6. mezižeberního prostoru. Zásobují i páteř, míchu a zádové svaly, ventrálně anastomózují s větvemi a. thoracica interna. Distálně od odstupu a. subclavia sinistra měla aorta u prasat plemene Yorkshire nebo Landrace a hmotnosti nad 40 kg průměr $> 1,6$ cm, což umožňuje použití standardních lidských stentů (Edwards et al., 2021, Tab. 9). S ohledem na protáhlost trupu je potřeba zajistit i dostatečnou délku vybraného instrumentária. Hrudní aorta prasete obsahovala ve srovnání s ostatními aortálními oddíly nejvyšší podíl elastického vaziva (Tonar et al., 2015a; Obr. 10B/3).

Břišní aorta, *aorta abdominalis*, pokračuje z aorty hrudní po jejím průchodu bránicí. Kraniální větve abdominální aorty, a. coeliaca a a. mesenterica cranialis, jsou podobné člověku (Obr. 9E). Šířka terminálního úseku abdominální aorty u plemen Yorkshire o hmotnosti 40–60 kg byla 7,7–10,1 mm (Edwards et al., 2021), což je méně než u dospělého člověka (Eberlová et al., 2013; Tab. 9). Veliká biologická variabilita byla pozorována také u odstupu aa. renales. Zatímco ve studii Góes et al. 20(21) odstupovaly tyto tepny v kaudálně ostrém úhlu, ve studii Edwards et al (2021) aa. renales odstupovaly v kaudálně tupém úhlu (9C, D). Na námi používaném plemenu Přeštické prase

černostrakaté (Obr. 9E) se úhel odstupů pohybuje kolem 90°. Úhly větvení je důležité zohlednit při endovaskulárním katetrizaci přes a. femoralis tak, aby nedošlo k nechtěnému zavedení katetru do některé z větví aorty s kaudálně tupým úhlem odstupů. Rozměry abdominální aorty ukazují, že endovaskulární pomůcky designované pro terapii aneuryzmutu abdominální aorty v humánní medicíně jsou pro prasata do hmotnosti 60 kg nevhodné (Tab. 9). Na rozdíl od člověka se prasečí aorta se distálně zužuje, její stěna zeslabuje (Tonar et al., 2015a).

Ačkoli lidské břišní aorty pacientů věku nad 50 let obsahovaly méně elastinu a více kolagenu (Obr. 10A/4), a jsou proto tužší než námi sledované segmenty prasečí aorty (Martufi et al., 2014; Obr. 10), prasečí aorta je v současnosti nejlépe popsáným a nejvhodnějším zvířecím modelem lidské aorty z hlediska jejího průsvitu i morfologie. Břišní aorta prasete se v experimentech často používá jako náhrada hrudní aorty – pro cévní chirurgii je přístupnější než aorta hrudní a laparotomie se u prasete hojí příznivěji než thorakotomie. Břišní aortu lze navíc snadno dosáhnout katetrem přes a. femoralis. Výsledky našich studií mapují stavbu různých částí prasečí aorty a umožňují jejich porovnání s aortou lidskou (Obr. 10). Ve stěně břišní aorty malých prasat (N = 27) o průměrné hmotnosti 25 kg, plemeno Přeštické černostrakaté, stáří 70–75 dní, výrazně převažovala hladká svalovina (Houdek et al., 2012). Studie autorů Tonar et al. (2015a) mapující aortu u rostoucích prasat (n = 25, věk 0–230 dnů, krmné plemeno nespecifikováno) prokázala největší množství elastinu v hrudní aortě bez ohledu na stáří zvířat (Obr. 10). V břišní aortě převažovaly markery hladké svaloviny, avšak rozdíly ve složení suparenálních a infrarenálních segmentů nebyly signifikantní. Rozdíly nebyly prokázány ani v orientaci jader buněk hladké svaloviny tunica media různých oddílů descendentní prasečí aorty 3 skupin různě starých zvířat, lišil se ale tvar buněčných jader (Tonar et al., 2015b). Nález odpovídal široce používanému modelu aortální svaloviny tvořící dvě prolínající se šroubovice (Holzapfel and Ogden, 2010).

I přes oblíbenost prasečí aorty ve studiích experimentální chirurgie velkých tepen (Tab. 1) má tento model jistá omezení. Zatímco u pacientů s akutní aortální okluzí byla prokázána až 30% mortalita, u prasat byly příznaky akutní nebo chronické ischemie jen mírné. Konkrétně výsledky testování techniky REBOA, vyvinuté k balonkové okluzi hrudní aorty pro centralizaci oběhu u pacientů s hemorhagickým šokem, naznačují nutnost uvážlivé interpretace s ohledem na přítomnost významných anastomóz např. mezi a. thoracica interna (a. mammaria), vasa epigastrica a a. circumflexa ilium profunda (Stigall et al., 2021).

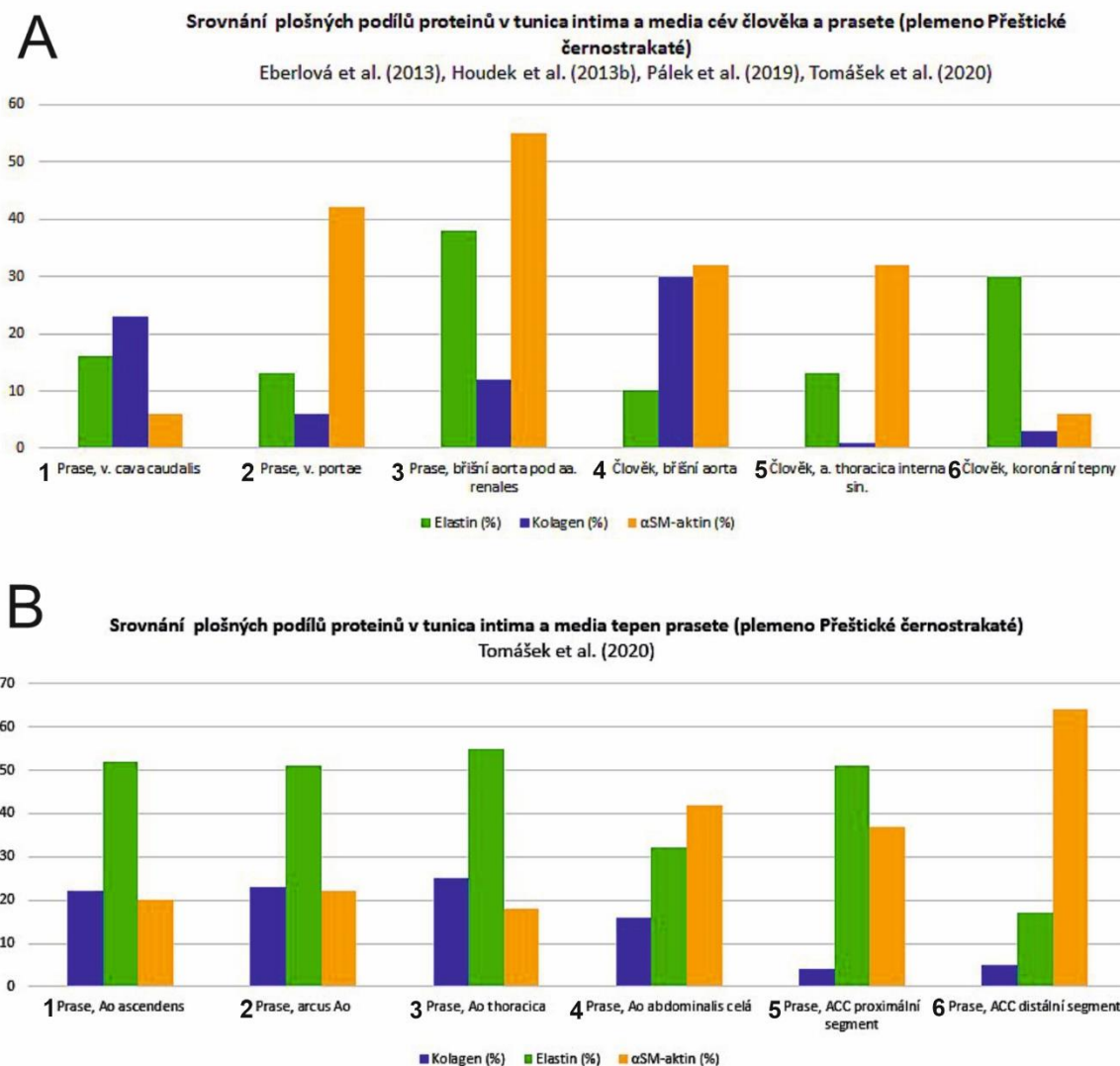


Obr. 9 Schéma obvyklého větvení aortálního oblouku (A), dutých žil (B), břišní aorty (C, D) prasete podle Góes et al. (2021); CT angiografie břicha prasete domácího, plemeno Přestické černostrakaté (E)

A: 1 – tr. brachiocephalicus, 2 – tr. bicaroticus, 3 – ACC dextra, 4 – ACC sinistra, 5 – ACI dextra, 6 – ACI sin., 7 – ACE sinistra, 8 – ACE dextra, 9 – a. subclavia sinistra, 10 – a. subclavia dextra; **B:** 1 – vena cava cranialis, 2 – v. brachiocephalica dx., 3 – v. brachiocephalica sin., 4 – VJI dextra, 5 – VJE dextra, 6 – v. subclavia dx., 7 – v. renalis dx., 8 – VCC, 9 – v. iliaca communis dx., 10 – v. iliaca externa dx., 11 – v. iliaca interna dx.; **C:** 1 – aorta abdominalis, 2 – a. coeliaca, 3 – a. renalis dx., 4 – a. mesenterica sup., 5 – a. mesenterica inf., 6 – a. iliaca externa sin., 7 – a. femoralis sin., 8 – a. iliaca communis, 9 – a. iliaca interna dx.; **E:** 1 – aorta descendens, 2 – odstup tr. coeliacus, 3 – odstup a. mesenterica sup., 4 – a. renalis sin., 5 – odstup akcesorní renální tepny, 6 – bifurkace v úrovni L5, 7 – a. iliaca communis, 8 – a. iliaca interna sin., 9 – a. iliaca externa sin., 10 – a. femoralis sin.

Břišní aorta končí trifurkací v úrovni L3 na a. iliaca externa dextra, a. iliaca externa sinistra a a. iliaca interna communis (Obr. 9C, E). A. iliaca interna communis se po krátkém průběhu rozděluje do a. iliaca interna dextra a a. iliaca interna sinistra. Poté, co a. iliaca externa vydá a. circumflexa ilium profunda, pokračuje na zadní končetinu jako a. femoralis (9E). Arteria iliaca externa běží v pánvi povrchněji před stejnostrannou žílou. Také u prasete pokračuje a. iliaca externa jako a. femoralis, avšak na rozdíl od člověka začíná a. femoralis pod odstupem a. circumflexa ilium profunda ještě v pánvi (Obr. 9E). Tepny zadních

končetin se významně liší od tepen dolních končetin člověka. A. femoralis se na úrovni horní třetiny femuru větví na a. saphena a a. poplitea.



Obr. 10 Srovnání plošných podílů proteinů v tunica intima a media (IM) různých cév prasete (plemeno Přeštické černostrakaté) a člověka

V. cava caudalis a v. portae prasete (**A1, A2**) vykazovaly signifikantní rozdíly ve stavbě intimy a média – proporcionalita sledovaných proteinů ve stěně VP (**A2**) se blížila stavbě břišní aorty (**A3**). Ve stěně IM aortálního oblouku, ascendentní i hrudní aorty prasete převažoval elastin, množství kolagenu bylo nejvyšší v hrudní aortě a distálně klesalo (**B1–3**). V IM břišní aorty prasete i člověka převažovaly markery hladké svaloviny, u člověka byl významně vyšší podíl kolagenu, u prasete elastinu (**A4, B4**). Byly prokázány signifikantní rozdíly ve stavbě IM a. carotis communis prasete – distálně klesal podíl elastinu a rostl podíl hladké svaloviny (**B5, 6**). Ve stěně IM koronárních tepen člověka (**A6**) podobně jako v proximálním segmentu ACC prasete (**B5**) převažovalo elastické vazivo, u a. thoracica interna člověka pak hladká svalovina (**A5**). Eberlová et al., (2013), Houdek et al., (2013), Pálek et al., (2019), Tomášek et al., (2020)

Tabulka 10 Přehled hlavních rozdílů větvení tepen prasete domácího a člověka podle Edwards et al. (2021) a Popesko (1992)

Tepny	Prase
Aorta thoracica	Distálně se průsvit zužuje, stěna se ztenčuje, ve stěně intimy a médiie (IM) převažuje elastické vazivo (Obr. 10B/3)
Aorta abdominalis	Menší průměr než v hrudní části (Tab. 9), ve stěně IM převažuje hladká svalovina (Obr. 10B/4) končí trifurkací na a. iliaca externa dextra, a. iliaca externa sinistra a a. iliaca interna communis
Arcus aortae	Běží ve střední čáře, je kraniokaudálně zploštělý; vydává a. subclavia dextra a tr. bicaroticus
Truncus bicaroticus	Krátký společný kmen obou ACC, odstupuje z tr. brachiocephalicus (Obr. 4A, B)
A. carotis communis dextra et sinistra (ACC)	Magistrální tepna na krku a hlavy, běží ve vagina carotica; vydává přímé větve pro štítnou žládu, hrtan a hltan; končí jako a. maxillaris (Obr. 4C)
Rete mirabile epidurale rostrale (RMR)	Párová, arterio–arteriální anastomóza uložená ve stěně sinus caroticus, může vystupovat skrz foramen lacerum extrakraniálně; byly prokázány spoje mezi pravým a levým RMR, spoje se sinus cavernosus chyběly (Graczyk and Zdun, 2022)
A. carotis interna (ACI)	Odstupuje z ACC obvykle spolu s a. occipitalis; u prasete ACI částečně obliteruje, perzistující část vstupuje do rete mirabile rostrale; ACI má četné anastomózy s ACE
A. carotis externa (ACE)	Je konečnou částí ACC, přes a. pharyngea asc. a RMR se podílí i na zásobení mozku; byly prokázány anastomózy s ACI (Daniel et al., 1953)
A. pharyngea ascendens	Je u prasete významnou tepnou, odstupuje z a. lingualis (z ACE); vydává větve pro zásobení obličejových krajin, vstupuje do RMR, poté přes circulus arteriosus cerebri zásobuje mozek a orbitu
A. renalis	Vysoká variabilita odstupu, hilus obvykle v úrovni L3 (Edwards a Góes, 2021; Obr. 9E)
Aa. iliacae a a. femoralis	Trifurkace aorty na aa. iliacae externae a a. iliaca interna communis se nachází v úrovni L5 (Obr. 9E); femorální tepny běží od žil mediálně

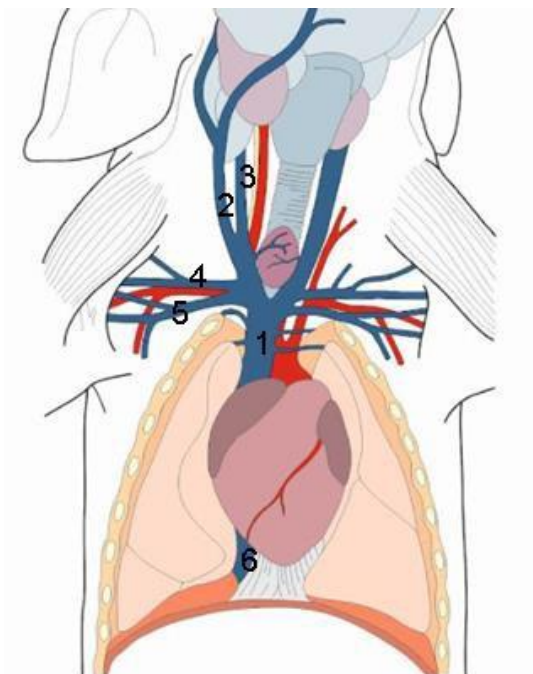
5.5 Žíly prasete domácího

Srovnání vybraných žil s anatomii člověka shrnuje Tabulka 11. Největšími žilami hrudníku jsou u prasete *v. cava cranialis* (VCCr) a *v. cava caudalis* (VCC), obě jsou zavzaty částí průběhu do perikardu a vstupují do pravé srdeční síně. VCCr je jen minimálně vpravo od střední čáry, za ní běží ve střední čáře ascendentní aorta (Obr. 11). Kořenovými přítoky VCCr jsou dvě krátké *vv. brachiocephalicae*, každá vzniká soutokem 4 žil: *v. jugularis interna*, *v. jugularis externa*, *v. subclavia* a *v. cephalica*. VCCr dále přijímá *v. thoracica interna* (přichází z axily) a *truncus costocervicalis*. *V. subclavia* vzniká soutokem *v. axillaris* a *v. subscapularis*, které spolu s *v. cephalica* přivádějí krev z přední končetiny. Hlavní hlubokou krční žilou je *v. jugularis externa* (Popesko 1992), která běží laterálně od *v. jugularis interna* (VJI). **V. jugularis externa** (VJE) přijímá *v. linguofacialis* a *v. maxillaris*, odvádí krev z přední části hlavy a čelistí. Je mnohem širší než VJI, její průměrná šířka byla u prasat plemen Landrace o hmotnosti 45–49 kg 9,2 mm vpravo a 8,6 mm vlevo (Góes et al., 2021). Soutok *v. jugularis interna* a *v. jugularis externa* vytváří žilní úhel (Obr. 11), ve kterém ústí *ductus thoracicus* vlevo a *ductus lymphaticus dexter* vpravo König a Lieblich (2002b). Na rozdíl od trifurkace břišní aorty je anatomie pánevních žil prasete podobná jako u člověka: *v. iliaca externa* soutokem s *v. iliaca interna* vytváří oboustranně *v. iliaca communis*, obě se spojují do VCC. VCC vzniká několik cm nad trifurkací abdominální aorty, v retroperitoneu běží blíže páteři a vpravo a za aortou (Obr. 9B, E). Průměrná šířka VCC pod renálními žilami byla 10,5 mm (Góes et al., 2021). Také pánevní žíly běží za tepnami, prakticky kopírují jejich průběh.

V. portae vzniká soutokem *v. gastroduodenalis*, *v. lienalis*, *v. mesenterica cranialis* a *v. mesenterica caudalis* (Popesko 1992). Před vstupem do jater se VP rozdělí na *ramus dexter* a *sinister* (Eberlová et al., 2016). Krev vstupující do **v. portae** se nestačí dostatečně promíchat, proto např. krev ze sleziny teče převážně do *ramus sinister*, zatímco krev z *v. mesenterica cranialis* a z *v. gastroduodenalis* je odváděna zejména do *ramus dexter v. portae* (König a Lieblich 2002b). *V. portae* přijímá krev z nepárových orgánů břicha zásobovaných cestou *a. coeliaca* a *aa. mesentericae*. Naše histologická analýza stěny prasečí VP prokázala souvislou vrstvu hladké svaloviny, která u *vena cava caudalis* stejné skupiny zvířat chyběla (Pálek et al., 2019). Zatímco ve stěně VCC převažoval kolagen, VP poměrem zastoupení hodnocených proteinů připomínala spíše břišní aortu – plošný podíl (Aa) markerů hladké svaloviny převažoval nad podílem elastinu i kolagenu (Obr. 10A1,2).

Na *v. renalis sinistra* prasete bylo popsáno významné zúžení o víc než 50 % způsobené

průběhem a. mesenterica cranialis připomínající Louskáčkový syndrom. Ještě významněji, až o 70 %, může být v pánvi komprimována v. iliaca communis sinistra průběhem a. iliaca externa sinistra (Góes et al., 2021; Obr. 9B).



Obr. 11 Žíly prasete domácího

1 – vena cava cranialis, 2 – v. jugularis externa, 3 – v. jugularis interna, 4 – v. cephalica, 5 – v. subclavia, 6 – vena cava caudalis

Tabulka 11 Přehled hlavních rozdílů žilního systému prasete domácího a člověka podle Edwards et al., (2021) a Popesko (1992)

Žíly	Prase
V. brachiocephalica	Vzniká soutokem v. jugularis interna, v. jugularis externa, v. subclavia a v. cephalica
V. jugularis externa (VJE)	Hlavní, hluboká krční žíla prasete, obvykle mohutnější než VJI; před spojením s v. subclavia se VJI a VJE spojují do společného kmene (Obr. 11)
V. azygos sinistra	Ústí do sinus coronarius
V. cava cranialis	Vzniká soutokem dvou krátkých vv. brachiocephalicae
V. cava caudalis	Má významně delší hrudní část než u člověka, běží částečně obklopena plicní tkání, začíná soutokem vv. iliaca communes
V. iliaca communis sinistra	Může být komprimována průběhem a. iliaca externa sinistra a vytvářet tzv. Louskáčkový syndrom (Obr. 9B)
V. femoralis	Běží laterálně od a. femoralis
V. portae	Vzniká soutokem v. gastroduodenalis, v. lienalis, v. mesenterica cranialis a v. mesenterica caudalis, větví se před vstupem do jater (Eberlová et al., 2016)

6 Metody studia anatomie krevních cév v našem výzkumu

6.1 Vaskulární korozivní preparáty

Mikrocirkulace a neoangiogeneze hrají v patogenezi mnohých onemocnění důležitou roli (Mulligan–Kehoe, 2010). Pro získání informací o stupni onemocnění se v současnosti používá kromě čistě anatomicky orientovaných zobrazovacích metod (RTG, CT, USG, MR) i technik funkčního zobrazení jako jsou perfuzní CT, perfuzní MR nebo perfuzní USG. Tyto metodiky jsou založené na hodnocení kinetiky indikátoru (např. kontrastní látky) vstříkovaného do cévního systému a následným sledováním jeho distribuce snímáním v krátkých časových intervalech. Výpočet farmakokinetických parametrů je založen na analýze vývoje intenzity signálu během prvního průchodu kontrastní látky pomocí matematického modelu, který odráží anatomické a funkční charakteristiky mikrocirkulace (Miles and Griffiths, 2003). Získané informace jsou důležité pro výběr optimálního terapeutického postupu nebo pro sledování úspěšnosti léčby např. u onkologických onemocnění. Bylo prokázáno, že zvýšení arteriální perfuze nebo cévní permeability odpovídá zvýšené vaskularizaci nádoru a může predikovat lepší odpověď na léčbu (Nakamura et al., 2021). Naopak nízké hodnoty těchto parametrů před započítím terapie ukazují na hypoxii tkáně a horší prognózu léčby. Perfuzní zobrazování lze také využít k detekci lézí, které jsou ve standardním zobrazení okultní, nebo k hodnocení stavu okolního parenchymu.

Detailní zmapování jaterní mikrocirkulace může pomoci při přesném rozlišení hranice jaterních segmentů nebo zpřesnění predikce regenerační schopnosti jaterního parenchymu. Tato data mohou pomoci přesnějšímu plánování velkých resekcí zejména u hraničně operabilních pacientů. Pro získání co nejpřesnější repliky jaterního mikrořečiště jsme se rozhodli vytvořit jeho korozivní preparáty – pryskyřicové odlitky s následně odleptanými měkkými tkáněmi. V uplynulých deseti letech jsme vypracovali metodiku přípravy cévních korozivních preparátů různých orgánů prasete domácího (Obr. 1, 6, 8). Do roku 2012, kdy jsme testování pryskyřic a přípravu KP jater prasete zahájili, byla publikována jediná studie obdobně velikého KP s potvrzeným proplněním mikrořečiště (Debbaut et al., 2011) – jednalo se o KP jater vyřazeného dárce. Testovali jsme proto metodiku odběru i různé pryskyřice tak, aby splňovaly požadovaná kritéria: přiměřenou viskozitu, dostatečnou radioopacitu i manipulační čas před tuhnutím,

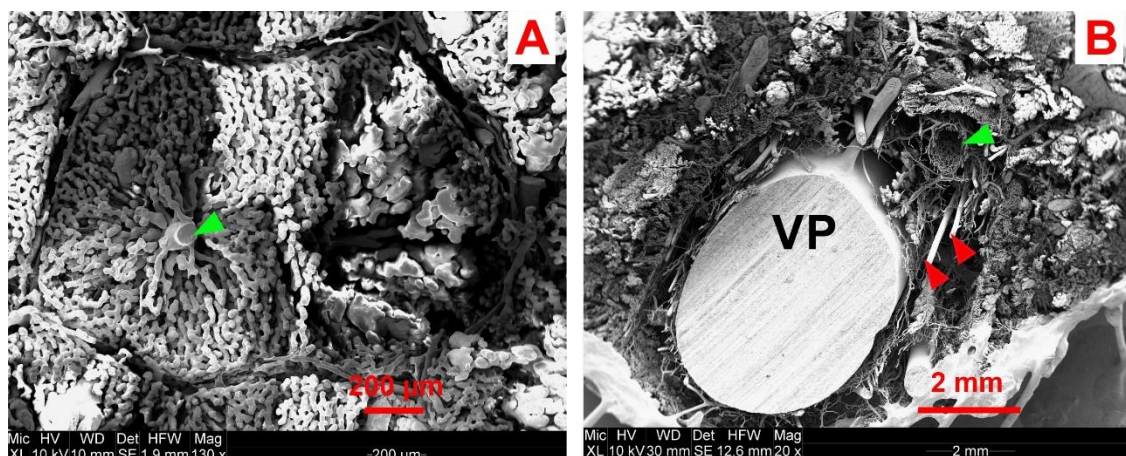
nízkou lámavost po ztuhnutí. Zároveň jsme optimalizovali operační protokol tak, abychom předešli vzduchové embolizaci řečiště nebo vzniku krevních sraženin (Eberlová et al., 2016). Ve spolupráci s prof. Aloisem Lametschwandtnerem ze Salcburské univerzity jsme našli do té doby běžně neužívanou, dvousložkovou epoxydovou pryskyřici Biodur E20[®] (Heidelberg, Germany), která splňovala námi požadované vlastnosti jak pro vyšetření ve skenovacím elektronovém mikroskopu (SEM), tak i mikro-CT. Jednoduchá příprava, dostatečně dlouhý manipulační čas, cenová dostupnost i široká barevná škála umožňující názorné rozlišení řečišť nás vedly k myšlence využít KP i ve výuce anatomie (Eberlová et al., 2017). Protokoly odběru a plnění jaterního řečiště jsme upravili také pro přípravu KP kompletních řečišť ledvin, sleziny, střeva a bronchiálního stromu plic (Pálek et al., 2018; Obr. 1, 6, 8). Použití různých barev a vstupů plnění umožnilo vizualizovat ve výuce jinak obtížně demonstrovatelné struktury: hustotu vaskularity, drobné arterioly včetně vasa vasorum (Obr. 6D, F), arterio-venózní anastomózy nebo lymfatické cévy (Obr. 1B, D; 6E). U jater jsme také vizualizovali proporcionalitu funkčního a nutritivního řečiště nebo peribiliární pleteně a jejich vzhah k a. hepatica propria (Obr. 6D, F; 12). Přínos KP do výuky anatomie potvrdila nejen hodnocení běžné výuky (Eberlová et al., 2017a), ale také každoroční zájem a hodnocení studentů nově zavedeného volitelného předmětu Corrossion casts in anatomy. Cévní korozivní preparáty prokazují svou opodstatněnost také při posuzování syntopie cévních struktur a skeletu (Graczyk and Zdun, 2022; Korim et al., n.d.). Kvalitu KP je pro potřeby vaskulární morfologie nutné kontrolovat skenovací (rastrovací) elektronovou mikroskopií (Aharinejad a Lametschwandtner, 1992a, b), která vyžaduje zmenšení odlitku na hranoly o velikosti přibližně 1 cm³. Odlitky orgánů byly proto zamrazeny ve vodě, vybrané části jsme řezali pásovou pilou v ledovém bloku (Eberlová et al., 2016).

6.2 Skenovací elektronová mikroskopie (SEM) a cévní morfologie

Kvalitu pryskyřicových odlitků lze orientačně hodnotit stereomikroskopem (lupou), pro detailní vyšetření je nezbytné použít skenovací elektronový mikroskop umožňující rozlišení v řádech nanometrů (Eberlová et al., 2017, 2016). Kombinace cévních korozivních preparátů a jejich hodnocení v SEM je ve vaskulární morfologii používána od konce 70. let minulého století (Lametschwandtner a Lametschwandtner, 1992).

U kvalitních odlitků lze v SEM provádět morfologickou diagnostiku mikrořečiště. Arteriální od venózní části mikrořečiště lze rozlišit díky tvaru otisků jader endotelových buněk, které mají vřetenovitý tvar na arteriálním a oblý na venózní části řečiště. Rozlišit lze i otisky chlopní nebo prekapilrní sfinktery (Aharinejad and Lametschwandtner, 1992a), popsány byly i znaky angiogeneze (Aharinejad a Lametschwandtner, 1992b). V porovnání se světelným mikroskopem je další předností SEM relativně velká hloubka ostrosti, díky které lze ve dvojrozměrných fotografiích nalézt i trojrozměrný aspekt. Vyšší hloubky ostrosti lze dosáhnout zvýšením urychlovacího napětí nebo zvětšením pracovní vzdálenosti. V našich studiích jsme standardně používali urychlovacího napětí 10 kV. Moderní elektronové mikroskopy jsou vybaveny motorovým stolcem, který umožňuje pohyb ve třech osách včetně náklonu a je ovládán z řídicího počítače. Nejmodernější přístroje jsou schopné pohyb zaznamenávat a na základě uložených souřadnic umožňují vracet se přesně do již prohlížených míst.

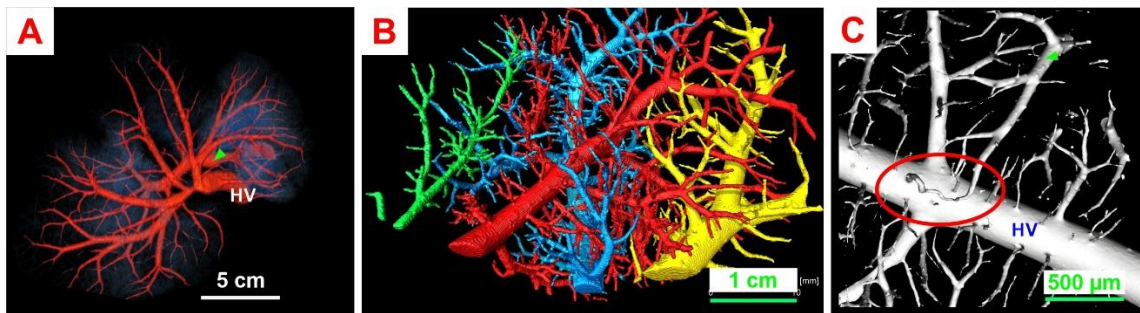
Příprava našich vzorků pro vyšetření v SEM vycházela z technických možností používaných mikroskopů. Postup zahrnoval segmentaci odlitku, jeho následné čištění a sušení. Poté byl vzorek upevněn na podkladovou destičku, byl pokovován a následně skenován. Při vyšetření starším mikroskopem Stereoscan 250 SEM (Cambridge, U.K.) bylo nutné očištěný vzorek kotvit vodivými můstky, kterými jsme pod lupovou kontrolou s pomocí vodivé lepicí pasty vytvořili spoje mezi měděnou podložkou a okrajem vzorku (Eberlová et al., 2016). Tato metodika byla časově i technicky značně náročná, čištění a kotvení vzorků z důvodu nezbytných časových posloupností trvaly minimálně 4 dny. Poté, co jsme v r. 2015 navázali spolupráci s Katedrou fyziky Fakulty aplikovaných věd Západočeské univerzity, která disponuje technologicky vyspělejším mikroskopem SEM SU-70 (Hitachi, Japonsko) s ultravysokým rozlišením, se skenování stalo dostupnějším a příprava stejného objemu vzorků se zkrátila na řády hodin (Eberlová et al., 2017). S ohledem na navazující výzkum jsme zvláštní pozornost věnovali vyšetření KP jaterní mikrocirkulace. U odlitků vzniklých plněním pouze cestou v. portae jsme potvrdili proplnění interlobulárních, jejich cirkumlobulárních větví, jaterních sinusoid a centrálních žil (Obr. 12A). Vyplnění a. hepatica propria v jaterním hilu ukázala na přítomnost arterio-venózních anastomóz na úrovni větších větví v. portae (Eberlová et al., 2016). Vyplnění peribiliárních pletení výlučně u vzorků plněných i cestou AHP ukázalo na význam tepny pro cévní zásobení intra- i extrahepatálních žlučových cest v játrech prasete domácího (Obr. 6D, F; 12B). Dobře vyplněné odlitky byly následně skenovány v mikro-CT.



Obr. 12 SEM, korozivní preparát cévního řečiště jater prasete domácího, Biodur E20[®] (A) Preparát plněný jen z v. portae, vena centralis (zelená šipka); (B) preparát plněný cestou vena portae a a. hepatica propria; peribiliární pleteň (zelená šipka), odlitky tepen (červené šipky). Pálek et al. (2018)

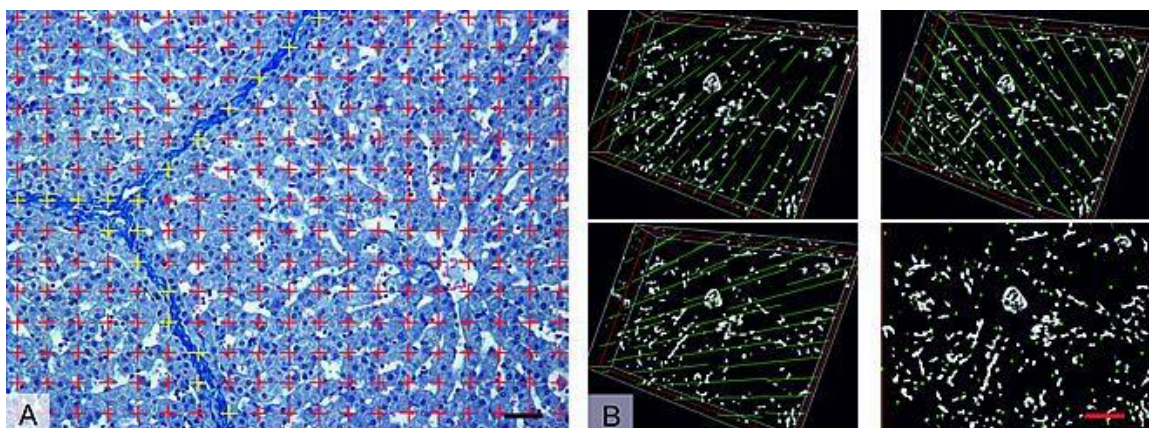
6.3 Mikro-CT (Micro Computed Tomography)

V současnosti používané přístroje mikro-CT jsou vybaveny softwarovými balíčky, které umožňují pořizování skenů, jejich 2D (3D) rekonstrukcí včetně obrazové metriky nebo změn oblastí zájmu. Průsvětlicové odlitky cév jater, sleziny a ledvin byly přehledově skenovány ve vzduchu pomocí ex-vivo mikro-CT skeneru (Xradia μ XCT 400, Pleasanton, CA, USA) a makro detektoru (velikost voxelu 47 μ m, doba skenování 1 hod.). Vybrané vzorky byly poté skenovány detektorem s vysokým rozlišením (velikost voxelu 4,1 μ m, doba skenování 3 h). Pro 3D rekonstrukci z naskenovaných řezů byl nejprve použit software integrovaný do přístroje Xradia (Obr. 13A). Obraz byl filtrován a poloautomaticky segmentován pomocí softwaru Avizo 7.2 (vsg) a FIJI ImageJ 1.50f (National Institutes of Health, USA). Data získaná z mikro-CT bylo možné po úpravě použít i pro 3D rekonstrukce technikou Volume Rendering Technique (VRT) nebo Minimum Intensity projection (MIP) v běžně dostupných v CT softwarech (Obr. 13B, C). Pro morfometrickou analýzu mikro-CT skenů odlitků řečiště jaterních lalůček byla ve zvoleném referenčním objemu provedena nejprve manuální kvantifikace počtu, povrchu a objemu mikrocév pomocí náhodně umístěné stereologické bodové mřížky nebo sondy (Tonar 2008; Obr. 14). Pro analýzu mikrořečiště byly z hodnocení vynechány cévy s průměrem > 60 μ m. Identické soubory obrazových dat, které prošly manuální kvantifikací, byly následně analyzovány také pomocí námi vyvinutého softwaru QuantAn (Jiřík et al., 2016).



Obr. 13 Korozivní preparát žilního řečiště jater prasete domácího, Biodur E20[®] (A) Makro-CT, VRT, syntopické zobrazení v. portae (zelená šipka) a vv. hepaticae (HV). (B) Mikro-CT, 3D rekonstrukce, preparát plněný pouze cestou v. portae. (C) Mikro-CT, VRT. Portosystémová anastomóza (elipsa), HV – v. hepatica; Eberlová et al. (2016), Pálek et al. (2018)

Software QuantAn zohledňuje stereologické principy, výsledky jeho odhadů odpovídaly hodnotám manuálních odečtů (Spearmanův a Pearsonův korelační koeficient $p < 0,05$). Program byl vytvořen v programovacím jazyce Python pro operační systémy Linux, Windows nebo Mac OS. Aplikace QuantAn umožňuje kvantitativní měření 3D dat z 3D formátů souborů (DICOM, MetaImage, Nrrd, TIFF) nebo obrázků (JPEG, BMP, TIFF, DICOM). Většinu funkcí aplikace lze provádět neinteraktivně zadáváním příkazů a parametrů do příkazového řádku. Program je volně dostupný a umožňuje (polo-) automatické kvantitativní hodnocení objemů, povrchů, délek a počtu mikrocév z mikro-CT skenů pryskyřicových cévních odlitků (<https://github.com/mjirik/quantan>).



Obr. 14 Ukázka stereologických metod pro kvantitativní hodnocení v prasečích játrech Bodová mřížka použitá pro kvantifikaci plošného podílu pojivové tkáně, body nad pojivovou tkání v předem určené oblasti jsou označeny žlutě (A). (B) Odhad povrchu mikrocév cévního KP v sérii mikro-CT skenů pomocí fakírské sondy sestávající z izotropní mřížky se třemi různě orientovanými, vzájemně kolmými sadami sond s náhodnou počáteční orientací. Délka průsečíků sondy s profilem mikrocév je úměrná jejich povrchu. Eberlová et al. (2020)

6.4 Kvantitativní histologie a stereologie ve studiu cév

Histologické vyšetření doplněné o stereologickou kvantifikaci vybraných struktur se v posledních letech stalo nedílnou součástí morfometrických studií i hodnocení experimentů (Kolinko et al., 2022). Dříve postačující orientační kvantitativní hodnocení histologických preparátů je, s ohledem na nesystematický výběr spolu se subjektivitou hodnotitele, zatížené vysokou variabilitou odhadu zkoumaného parametru a vede často ke zkresleným výsledkům. Oproti tomu kvantitativní histologie kombinovaná se stereologickými postupy umožňuje odhad hodnoty sledovaného parametru blízké skutečnosti bez ohledu na tvar, velikost, distribuci nebo orientaci zkoumaných struktur (Tonar 2008; Mouton, 2011; Sterio, 1984). Kvantitativní histologie se ukázala jako nezastupitelná pro hodnocení experimentu nejen u lokálních histopatologických změn, ale zejména celých orgánů, kde kompletní histologická analýza ani není možná. Jak bylo opakovaně prokázáno, systematické nestranné vzorkování přizpůsobené výsledkům analýzy koeficientu chyby umožňuje nejen "bezpečnou" redukci hodnoceného materiálu, ale také opakovatelnost experimentů a jejich následné porovnání (Hsia et al., 2010; Mik et al., 2018; Tomášek et al., 2020). Získané spojité proměnné umožňují statistickou analýzu včetně provedení analýzy síly testu a určení nezbytného počtu zvířat (vzorků) potřebných pro detekci změn podmíněných experimentem. Přehled námi publikovaných morfometrických odhadů v cévním výzkumu prasečích modelů ukazuje Obr. 10 a tabulka 12. Uvedené parametry byly odhadovány pomocí Cavalieriho principu a techniky interaktivního, tj. manuálního značení průsečíků hodnocených struktur se zvolenou mřížkou nebo sondou (Obr. 14). Námi vyvinutý software Quantan ruční odečet parametrů pro popis cév z CT skenů plnohodnotně nahrazuje (Jiřík et al., 2016).

Tab. 12 Přehled námi hodnocených morfometrických parametrů v cévách prasete domácího, plemeno Přestické černostrakaté (Vrtková, 2015; Obr. 10)

Studie a její zaměření	Odhadovaný parametr (jednotky)	Hodnocené struktury	Počet, pohlaví; stáří a hmotnost prasat	Výsledky studie, viz také Obr. 10
Houdek et al. (2012) Účinky podávání statinu na aneuryzmatickou břišní aortu	Plošný podíl (%) v intimě a médii subrenální aorty; tloušťka stěny	Kolagen, elastin, α -SM aktin, vimentin	N = 27, pohlaví neuvedeno; stáří 70–75 dní, průměrná hmotnost 25 kg	Atorvastatin ovlivnil stavbu aneuryzmatické aorty, složení stěny i průsvit tepny se po jeho podání blížily normální aortě.
Jiřík et al. (2016) Program pro (polo) automatické zpracování dat z CT pro účely stereologických kvantifikací	Objemový a plošný podíl, délková hustota, tortuozita a počet větvení cév	Morfometrie jaterních sinusoid	N = 2, pohlaví neuvedeno, stáří 6 a 10 týdnů, hmotnost 12 a 25 kg	Vyvinutý software QuantAn umožňuje z CT dat stereologickou kvantifikaci objemů, povrchů, délek a počtů hodnocených struktur včetně analýzy izotropie z dat získaných trojrozměrnými zobrazovacími metodami.
Junatas et al. (2017) Morfometrie hepatocytů (HC)	Počet (–), podíl (%) a objem (μm^3) hepatocytů v játrech	Velikost, počet hepatocytů, podíl a objem jedno- a dvoujaderných HC	5 samců, 2 samice; 9–15 týdnů, 25–45 kg	Ve všech sledovaných parametrech byly prokázány signifikantní interindividuální rozdíly, rozdíly mezi laloky stejného prasete prokázány nebyly. Nejobjemnější jednojaderné hepatocyty byly v periférii laloků.
Mik et al. (2018) Množství a distribuce vaziva ve vztahu k jaterním cévám	Plošný a objemový podíl jaterního vaziva (%) , odhad biologické variability, standardizace počtu vzorků	Množství interlobulárního, perisinusoidálního a pericentrálního vaziva	6 samců, 6 samic; 9–15 týdnů, 25–45 kg	Byly prokázány signifikantní inter- i intraindividuální rozdíly. Interlobulární vazivo tvořilo > 99,9 % celkového vaziva, jeho podíl byl vyšší u samců a v periférii laloků.
Pálek et al. (2020) Hodnocení náhrady alogenních štěpů v. portae a v. cava caudalis (VCC) jako náhrady resektované v. portae (VP)	Plošný podíl (%) v intimě a médii v. cava caudalis a v. portae; tloušťka stěny	Kolagen I a III, elastin, α -SM aktin	N = 13, obě pohlaví (nespecifikováno); stáří 3–4 měsíce, hmotnost 24–36 kg	Stěna normální VP obsahovala souvislou vrstvu hladké svaloviny, poměr sledovaných proteinů odpovídal spíše tepně. V hodnoceném štěpu u VP klesl podíl markerů hl. svaloviny i elastinu, zvýšil se podíl vaziva. U štěpů z VCC po implantaci klesl podíl kolagenu i elastinu tak, že se blížil jejich podílu ve štěpech z VP.
Tomášek et al., (2020) Stavby stěny prasečí ACC, porovnání s lidskými koronárními tepenami a a. thoracica interna	Plošný podíl (%) v intimě a médii; odhad biologické variability, standardizace počtu vzorků; tloušťka stěny	Kolagen I a III, elastin, α -SM aktin	N = 21, obě pohlaví (nespecifikováno); stáří 3–5 měsíců, hmotnost 20–65 kg	Podíl elastinu se proximodistálně snižoval, aktinu zvyšoval, podíl kolagenu se neměnil. Prokázány signifikantní rozdíly ve všech hodnocených morfometrických parametrech.

7 Naše výsledky a vize pro další výzkum

Námi vyvinutá metodika přípravy cévních korozivních preparátů spolu s daty získanými z mikro-CT analýz získaných odlitků umožňuje přesné rekonstrukce celého stromu krevních cév vybraných orgánů včetně kapilárního řečiště. (Mikro-)CT skenování kompletních, kvalitních odlitků mikrocév, následné 3D rekonstrukce a hodnocení řečišť spolu s histomorfometrickými daty mapujícími tkáň na základě kvantitativní stereologické analýzy představují jedinečný zdroj dat například pro 3D bioprinting – již používanou technologii na průmyslovou výrobu tkáňových náhrad (Ji and Guvendiren, 2021).

V našich experimentech jsme jako kostru, tzv. scaffold, pro osazení mezenchymovými buňkami doposud používali decelularizovaná prasečí játra (Liška et al., 2019; Massaro et al., 2021). Nejnovější studie kombinující různé metody biotisku a různé materiály (Ji and Guvendiren, 2021) ukazují na možnost použití této technologie i pro přesnější designování komplexních tkáňových náhrad kopírujících fyzikálně-chemické i biologické vlastnosti původních tkání včetně distribuce bioaktivních látek, které zlepšují vhojení a regeneraci tkáň (Ji and Guvendiren, 2021; Kang et al., 2016). Již nyní je 3D biotisk používán pro výrobu náhrad pojiv nebo nervové tkáň (Jiang et al., 2019; Levato et al., 2017), jeho využití pro léčbu kardiovaskulárních onemocnění je předmětem výzkumu (Cui et al., 2018; Datta et al., 2017; Liu et al., 2021) a ukazuje slibný potenciál i pro další využití našich dosavadních zkušeností a výsledků.

8 Literatura

- Aburto–Murrieta, Y., Dulce, B.–D., 2011. Asymptomatic carotid rete mirabile and contralateral carotid agenesis: a case report. *Vasc. Endovascular Surg.* 45, 361–364. <https://doi.org/10.1177/1538574411401760>
- Aharinejad, S.H., Lametschwandtner, A., 1992a. Identification and Interpretation of Cast Vessel Structures, in: Aharinejad, S.H., Lametschwandtner, A. (Eds.), *Microvascular Corrosion Casting in Scanning Electron Microscopy: Techniques and Applications*. Springer, Vienna, pp. 103–115. https://doi.org/10.1007/978-3-7091-9230-6_5
- Aharinejad, S.H., Lametschwandtner, A., 1992b. Producing Optimal Microvascular Corrosion Casts—A Practical Guide, in: Aharinejad, S.H., Lametschwandtner, A. (Eds.), *Microvascular Corrosion Casting in Scanning Electron Microscopy: Techniques and Applications*. Springer, Vienna, pp. 52–102. https://doi.org/10.1007/978-3-7091-9230-6_4
- Anderson, J.H., Taggart, N.W., Edgerton, S.L., Cantero Peral, S., Holst, K.A., Cetta, F., Wanek Program Preclinical Pipeline, 2018. Ultrasound guided percutaneous common carotid artery access in piglets for intracoronary stem cell infusion. *Lab. Anim.* 52, 88–92. <https://doi.org/10.1177/0023677217719923>
- Arakawa, H., Murayama, Y., Davis, C.R., Howard, D.L., Baumgardner, W.L., Marks, M.P., Do, H.M., 2007. Endovascular embolization of the swine rete mirabile with Eudragit–E100 polymer. *AJNR Am. J. Neuroradiol.* 28, 1191–1196. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A0536>
- Bekheit, M., Bucur, P.O., Wartenberg, M., Vibert, E., 2017. Computerized tomography–based anatomic description of the porcine liver. *J. Surg. Res.* 210, 223–230. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2016.11.004>
- Cantlie, J., 1898. On a new arrangement of the right and left lobes of the liver. *J Anat Physiol* 32, 4–10.
- Cooper, D.K.C., Hara, H., Iwase, H., Yamamoto, T., Jagdale, A., Kumar, V., Mannon, R.B., Hanaway, M.J., Anderson, D.J., Eckhoff, D.E., 2020. Clinical Pig Kidney Xenotransplantation: How Close Are We? *J. Am. Soc. Nephrol. JASN* 31, 12–21. <https://doi.org/10.1681/ASN.2019070651>
- Cooper, D.K.C., Hara, H., Iwase, H., Yamamoto, T., Wang, Z.–Y., Jagdale, A., Bikhet, M.H., Nguyen, H.Q., Foote, J.B., Paris, W.D., Ayares, D., Kumar, V., Anderson, D.J., Locke, J.E., Eckhoff, D.E., 2021. Pig kidney xenotransplantation: Progress toward clinical trials. *Clin. Transplant.* 35, e14139. <https://doi.org/10.1111/ctr.14139>
- Court, F.G., Wemyss–Holden, S.A., Morrison, C.P., Teague, B.D., Laws, P.E., Kew, J., Dennison, A.R., Maddern, G.J., 2003. Segmental nature of the porcine liver and its potential as a model for experimental partial hepatectomy. *Br. J. Surg.* 90, 440–444. <https://doi.org/10.1002/bjs.4053>
- Cui, H., Miao, S., Esworthy, T., Zhou, X., Lee, S.–J., Liu, C., Yu, Z.–X., Fisher, J.P., Mohiuddin, M., Zhang, L.G., 2018. 3D bioprinting for cardiovascular regeneration and pharmacology. *Adv. Drug Deliv. Rev.* 132, 252–269. <https://doi.org/10.1016/j.addr.2018.07.014>
- Daniel, P.M., Dawes, J.D.K., Prichard, M.M.L., Gros Clark, W.E.L., 1953. Studies of the carotid rete and its associated arteries. *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B. Biol. Sci.* 237, 173–208. <https://doi.org/10.1098/rstb.1953.0003>
- Datta, P., Ayan, B., Ozbolat, I.T., 2017. Bioprinting for vascular and vascularized tissue biofabrication. *Acta Biomater.* 51, 1–20. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2017.01.035>
- De Salles, A.A., Solberg, T.D., Mischel, P., Massoud, T.F., Plasencia, A., Goetsch, S., De Souza, E., Viñuela, F., 1996. Arteriovenous malformation animal model for radiosurgery: the rete mirabile. *AJNR Am. J. Neuroradiol.* 17, 1451–1458.

- Debbaut, C., Monbaliu, D., Casteleyn, C., Cornillie, P., Van Loo, D., Masschaele, B., Pirenne, J., Simoens, P., Van Hoorebeke, L., Segers, P., 2011. From vascular corrosion cast to electrical analog model for the study of human liver hemodynamics and perfusion. *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 58, 25–35. <https://doi.org/10.1109/TBME.2010.2065229>
- Eberlová, L., Liska, V., Mirka, H., Gregor, T., Tonar, Z., Palek, R., Skala, M., Bruha, J., Vycital, O., Kalusova, K., Haviar, S., Kralickova, M., Lametschwandtner, A., 2016. Porcine liver vascular bed in Biodur E20 corrosion casts. *Folia Morphol.* 75, 154–161. <https://doi.org/10.5603/FM.a2015.0094>
- Eberlová, L., Liska, V., Mirka, H., Tonar, Z., Haviar, S., Svoboda, M., Benes, J., Palek, R., Eminger, M., Rosendorf, J., Mik, P., Leupen, S., Lametschwandtner, A., 2017a. The use of porcine corrosion casts for teaching human anatomy. *Ann. Anat. Anat. Anz. Off. Organ Anat. Ges.* <https://doi.org/10.1016/j.aanat.2017.05.005>
- Eberlová, L., Liska, V., Mirka, H., Tonar, Z., Haviar, S., Svoboda, M., Benes, J., Palek, R., Eminger, M., Rosendorf, J., Mik, P., Leupen, S., Lametschwandtner, A., 2017b. The use of porcine corrosion casts for teaching human anatomy. *Ann. Anat. Anat. Anz. Off. Organ Anat. Ges.* 213, 69–77. <https://doi.org/10.1016/j.aanat.2017.05.005>
- Eberlová, L., Maleckova, A., Mik, P., Tonar, Z., Jirik, M., Mirka, H., Palek, R., Leupen, S., Liska, V., 2020. Porcine Liver Anatomy Applied to Biomedicine. *J. Surg. Res.* 250, 70–79. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2019.12.038>
- Eberlová, L., Mirka, H., Liška, V., 2022. Anatomie tepen hlavy a krku prasete domácího.
- Edwards, J., Abdou, H., Patel, N., Madurska, M.J., Poe, K., Bonin, J.E., Richmond, M.J., Rasmussen, T.E., Morrison, J.J., 2021. The functional vascular anatomy of the swine for research. *Vascular* 1708538121996500. <https://doi.org/10.1177/1708538121996500>
- Ekataksin, W., Wake, K., 1991. Liver units in three dimensions: I. Organization of argyrophilic connective tissue skeleton in porcine liver with particular reference to the “compound hepatic lobule.” *Am. J. Anat.* 191, 113–153. <https://doi.org/10.1002/aja.1001910202>
- Estai, M., Bunt, S., 2016. Best teaching practices in anatomy education: A critical review. *Ann. Anat. Anat. Anz. Off. Organ Anat. Ges.* 208, 151–157. <https://doi.org/10.1016/j.aanat.2016.02.010>
- Exp. Clin. Transplant. Off. J. Middle East Soc. Organ Transplant. 15, 21–26. O’Leary, J.D., Crawford, M.W., 2013. Review article: reporting guidelines in the biomedical literature. *Can. J. Anaesth. J. Can. Anesth.* 60, 813–821. <https://doi.org/10.1007/s12630-013-9973-z>
- Filipponi, F., Leoncini, G., Campatelli, A., Bagnolesi, A., Perri, G., Romagnoli, P., Mosca, F., 1995. Segmental organization of the pig liver: anatomical basis of controlled partition for experimental grafting. *Eur. Surg. Res. Eur. Chir. Forsch. Rech. Chir. Eur.* 27, 151–157. <https://doi.org/10.1159/000129394>
- Gobin, Y.P., Murayama, Y., Milanese, K., Chow, K., Gonzalez, N.R., Duckwiler, G.R., Viñuela, F., 2001. Head and neck hypervascular lesions: embolization with ethylene vinyl alcohol copolymer. *Elaboratory evaluation in Swine and clinical evaluation in humans. Radiology* 221, 309–317. <https://doi.org/10.1148/radiol.2212001140>
- Góes, A.M. de O., Chaves, R.H. de F., Furlaneto, I.P., Rodrigues, E. de M., de Albuquerque, F.B.A., Smit, J.H.A., de Oliveira, C.P., Abib, S. de C.V., 2021. Comparative angiotomographic study of swine vascular anatomy: contributions to research and training models in vascular and endovascular surgery. *J. Vasc. Bras.* 20, e20200086. <https://doi.org/10.1590/1677-5449.200086>
- Graczyk, S., Zdun, M., 2022. The structure of the rostral epidural rete mirabile and caudal epidural rete mirabile of the domestic pig. *Folia Morphol.* <https://doi.org/10.5603/FM.a2022.0013>
- Groenen, M.A.M., Archibald, A.L., Uenishi, H., Tuggle, C.K., Takeuchi, Y., Rothschild,

- M.F., Rogel-Gaillard, C., Park, C., Milan, D., Megens, H.-J., Li, S., Larkin, D.M., Kim, H., Frantz, L.A.F., Caccamo, M., Ahn, H., Aken, B.L., Anselmo, A., Anthon, C., Auvil, L., Badaoui, B., Beattie, C.W., Bendixen, C., Berman, D., Blecha, F., Blomberg, J., Bolund, L., Bosse, M., Botti, S., Bujie, Z., Bystrom, M., Capitanu, B., Carvalho-Silva, D., Chardon, P., Chen, C., Cheng, R., Choi, S.-H., Chow, W., Clark, R.C., Clee, C., Crooijmans, R.P.M.A., Dawson, H.D., Dehais, P., De Sapio, F., Dibbitts, B., Drou, N., Du, Z.-Q., Eversole, K., Fadista, J., Fairley, S., Faraut, T., Faulkner, G.J., Fowler, K.E., Fredholm, M., Fritz, E., Gilbert, J.G.R., Giuffra, E., Gorodkin, J., Griffin, D.K., Harrow, J.L., Hayward, A., Howe, K., Hu, Z.-L., Humphray, Schook, L.B., 2012. Analyses of pig genomes provide insight into porcine demography and evolution. *Nature* 491, 393–398. <https://doi.org/10.1038/nature11622>
- Holzapfel, G.A., Ogden, R.W., 2010. Modelling the layer-specific three-dimensional residual stresses in arteries, with an application to the human aorta. *J. R. Soc. Interface* 7, 787–799. <https://doi.org/10.1098/rsif.2009.0357>
- Houdek, K., Moláček, J., Třeška, V., Křížková, V., Eberlová, L., Boudová, L., Nedorost, L., Tolinger, P., Kočová, J., Kobr, J., Baxa, J., Liška, V., Witter, K., Tonar, Z., 2013. Focal histopathological progression of porcine experimental abdominal aortic aneurysm is mitigated by atorvastatin. *Int. Angiol. J. Int. Union Angiol.* 32, 291–306.
- Houdek, K., Moláček, J., Třeška, V., Tonar, Z., Křížková, V., Eberlová, L., Baxa, J., Kobr, J., 2012. Pharmacological influencing of abdominal aortic aneurysm model – animal experimental study, primary results. *Rozhl. V Chir. Mesicnik Ceskoslovenske Chir. Spolecnosti* 91, 475–480.
- Hsia, C.C.W., Hyde, D.M., Ochs, M., Weibel, E.R., ATS/ERS Joint Task Force on Quantitative Assessment of Lung Structure, 2010. An official research policy statement of the American Thoracic Society/European Respiratory Society: standards for quantitative assessment of lung structure. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 181, 394–418. <https://doi.org/10.1164/rccm.200809-1522ST>
- Hubbard, L., Malkasian, S., Zhao, Y., Abbona, P., Molloy, S., 2021. Combining perfusion and angiography with a low-dose cardiac CT technique: a preliminary investigation in a swine model. *Int. J. Cardiovasc. Imaging* 37, 1767–1779. <https://doi.org/10.1007/s10554-020-02130-x>
- Int. J. Exp. Pathol.* 86, 335–345. <https://doi.org/10.1111/j.0959-9673.2005.00446.x>
- van de Wouw, J., Sorop, O., van Drie, R.W.A., van Duin, R.W.B., Nguyen, I.T.N., Joles, J.A., Verhaar, M.C., Merkus, D., Duncker, D.J., 2020. Perturbations in myocardial perfusion and oxygen balance in swine with multiple risk factors: a novel model of ischemia and no obstructive coronary artery disease. *Basic Res. Cardiol.* 115, 21. <https://doi.org/10.1007/s00395-020-0778-2>
- Ioannidis, J.P.A., Greenland, S., Hlatky, M.A., Khoury, M.J., Macleod, M.R., Moher, D., Schulz, K.F., Tibshirani, R., 2014. Increasing value and reducing waste in research design, conduct, and analysis. *Lancet Lond. Engl.* 383, 166–175. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)62227-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)62227-8)
- Ji, S., Guvendiren, M., 2021. Complex 3D bioprinting methods. *APL Bioeng.* 5, 011508. <https://doi.org/10.1063/5.0034901>
- Jiang, J.-P., Liu, X.-Y., Zhao, F., Zhu, X., Li, X.-Y., Niu, X.-G., Yao, Z.-T., Dai, C., Xu, H.-
- Jiřík, M., Tonar, Z., Králíčková, A., Eberlová, L., Mírka, H., Kochová, P., Gregor, T., Hošek, P., Svobodová, M., Rohan, E., Králíčková, M., Liška, V., 2016. Stereological quantification of microvessels using semiautomated evaluation of X-ray microtomography of hepatic vascular corrosion casts. *Int. J. Comput. Assist. Radiol. Surg.* 11, 1803–1819. <https://doi.org/10.1007/s11548-016-1378-3>
- Junatas, K.,L., Tonar, Z., Kubíková, T., Liška, V., Pálek, R., Mík, P., Králíčková, M., Witter, K., 2017. Stereological analysis of size and density of hepatocytes in the

- porcine liver. *J. Anat.* 230, 575–588. <https://doi.org/10.1111/joa.12585>
- Kang, H.-W., Lee, S.J., Ko, I.K., Kengla, C., Yoo, J.J., Atala, A., 2016. A 3D bioprinting system to produce human-scale tissue constructs with structural integrity. *Nat. Biotechnol.* 34, 312–319. <https://doi.org/10.1038/nbt.3413>
- Kobashigawa, J., 2022. Pig-to-Human Heart Transplantation: Culmination of Technology and Ingenuity. *Ann. Thorac. Surg.* 113, 711. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2022.01.008>
- Kolinko, Y., Malečková, A., Kochová, P., Grajciarová, M., Blassová, T., Kural, T., Trailin, A., Červenková, L., Havránková, J., Vištejnová, L., Tonarová, P., Moulisová, V., Jiřík, M., Zavadřáková, A., Tichánek, F., Liška, V., Králíčková, M., Witter, K., Tonar, Z., 2022. Using virtual microscopy for the development of sampling strategies in quantitative histology and design-based stereology. *Anat. Histol. Embryol.* 51, 3–22. <https://doi.org/10.1111/ahe.12765>
- König, H.E., Liebich, H.G., 2002a. *Anatomie domácích savců 1*. Bratislava, H&H: str. 72–89. König, H.E., Liebich, H.G., 2002b. *Anatomie domácích savců 1*. Bratislava, H&H.
- Lametschwandtner, A., Lametschwandtner, U., 1992. Historical Review and Technical
- Korim, F., Kuricová, M., Lipták, T., Vilhanová, Z., Eberlová, L., n.d. Anomaly of the sixth cervical vertebra accompanied with atypical course of the vertebral artery in a dog. *Vet. Rec. Case Rep.* n/a, e305. <https://doi.org/10.1002/vrc2.305>
- Levato, R., Webb, W.R., Otto, I.A., Mensinga, A., Zhang, Y., van Rijen, M., van Weeren, R., Khan, I.M., Malda, J., 2017. The bio in the ink: cartilage regeneration with bioprintable hydrogels and articular cartilage-derived progenitor cells. *Acta Biomater.* 61, 41–53. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2017.08.005>
- Li, G., Jayaraman, M.V., Lad, S.P., Adler, J., Do, H., Steinberg, G.K., 2006. Carotid and vertebral rete mirabile in man presenting with intraparenchymal hemorrhage: a case report. *J. Stroke Cerebrovasc. Dis. Off. J. Natl. Stroke Assoc.* 15, 228–231. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2006.05.005>
- Li, P., Zhang, W., Smith, L.J., Ayares, D., Cooper, D.K.C., Ekser, B., 2019. The potential role of 3D-bioprinting in xenotransplantation. *Curr. Opin. Organ Transplant.* 24, 547–554. <https://doi.org/10.1097/MOT.0000000000000684>
- Li, W.C., Yu, M.-H., Zhang, H.-M., Wang, H.-Q., Xi, G.-M., Yao, B.-C., Deng, Z.-H., Zeng, Y.-J., 2008. Biomechanical properties of ascending aorta and pulmonary trunk in pigs and humans. *Xenotransplantation* 15, 384–389.
- Liška, V., 2016. *Experimental Surgery. 1. vydání, NAVA: 152–191*
- Liška, V., Moulisová, V., Pálek, R., Rosendorf, J., Červenková, L., Bolek, L., Třeška, V., 2019. Repopulation of decellularized pig scaffolds: Promising approach for liver tissue engineering. *Rozhl. V Chir. Mesicnik Ceskoslovenske Chir. Spolecnosti* 98, 388–393.
- Liska, V., Treska, V., Mirka, H., Benes, J., Vycital, O., Bruha, J., Pitule, P., Skalicky, T., Sutnar, A., Chlumska, A., Racek, J., Trefil, L., Finek, J., Holubec, L., 2012. Immediately preoperative use of biological therapy does not influence liver regeneration after large resection--porcine experimental model with monoclonal antibody against epidermal growth factor. *Vivo Athens Greece* 26, 683–691.
- Liu, N., Ye, X., Yao, B., Zhao, M., Wu, P., Liu, G., Zhuang, D., Jiang, H., Chen, X., He, Y., Huang, S., Zhu, P., 2021. Advances in 3D bioprinting technology for cardiac tissue engineering and regeneration. *Bioact. Mater.* 6, 1388–1401. <https://doi.org/10.1016/j.bioactmat.2020.10.021>
- Malečková, A., Tonar, Z., Mik, P., Michalová, K., Liška, V., Pálek, R., Rosendorf, J., Králíčková, M., Třeška, V., 2019. Animal models of liver diseases and their application in experimental surgery. *Rozhl. V Chir. Mesicnik Ceskoslovenske Chir. Spolecnosti* 98, 100–109.
- Manji, R.A., Ekser, B., Menkis, A.H., Cooper, D.K.C., 2014. Bioprosthetic heart valves of the future. *Xenotransplantation* 21, 1–10. <https://doi.org/10.1111/xen.12080>

- Martínez de la Maza, L., Prado, V., Hessheimer, A.J., Muñoz, J., García-Valdecasas, J.C., Fondevila, C., 2019. A novel and simple formula to predict liver mass in porcine experimental models. *Sci. Rep.* 9, 12459. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-48781-2>
- Martínez-Milla, J., Galán-Arriola, C., Carnero, M., Cobiella, J., Pérez-Camargo, D., Bautista-Hernández, V., Rigol, M., Solanes, N., Villena-Gutierrez, R., Lobo, M., Mateo, J., Vilchez-Tschischke, J.P., Salinas, B., Cussó, L., López, G.J., Fuster, V., Desco, M., Sanchez-González, J., Ibanez, B., 2020. Translational large animal model of hibernating myocardium: characterization by serial multimodal imaging. *Basic Res. Cardiol.* 115, 33. <https://doi.org/10.1007/s00395-020-0788-0>
- Martínez-Milla, J., Galán-Arriola, C., Carnero, M., Cobiella, J., Pérez-Camargo, D., Bautista-Hernández, V., Rigol, M., Solanes, N., Villena-Gutierrez, R., Lobo, M., Mateo, J., Vilchez-Tschischke, J.P., Salinas, B., Cussó, L., López, G.J., Fuster, V., Desco, M., Sanchez-González, J., Ibanez, B., 2020. Translational large animal model of hibernating myocardium: characterization by serial multimodal imaging. *Basic Res. Cardiol.* 115, 33. <https://doi.org/10.1007/s00395-020-0788-0>
- Martufi, G., Gasser, T.C., Appoo, J.J., Di Martino, E.S., 2014. Mechano-biology in the thoracic aortic aneurysm: a review and case study. *Biomech. Model. Mechanobiol.* 13, 917–928. <https://doi.org/10.1007/s10237-014-0557-9>
- Massaro, M.S., Pálek, R., Rosendorf, J., Červenková, L., Liška, V., Moulisová, V., 2021. Decellularized xenogeneic scaffolds in transplantation and tissue engineering: Immunogenicity versus positive cell stimulation. *Mater. Sci. Eng. C Mater. Biol. Appl.* 127, 112203. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2021.112203>
- Massoud, T.F., Ji, C., Viñuela, F., Guglielmi, G., Robert, J., Duckwiler, G.R., Gobin, Y.P., 1994. An experimental arteriovenous malformation model in swine: anatomic basis and construction technique. *AJNR Am. J. Neuroradiol.* 15, 1537–1545.
- Mik, P., 2021. Anatomie jater prasete domácího jako modelového orgánu v biomedicíně. Mik, P., Tonar, Z., Malečková, A., Eberlová, L., Liška, V., Pálek, R., Rosendorf, J., Jiřík, M., Mírka, H., Králíčková, M., Witter, K., 2018. Distribution of Connective Tissue in the Male and Female Porcine Liver: Histological Mapping and Recommendations for Sampling. *J. Comp. Pathol.* 162, 1–13. <https://doi.org/10.1016/j.jcpa.2018.05.004>
- Miles, K.A., Griffiths, M.R., 2003. Perfusion CT: a worthwhile enhancement? *Br. J. Radiol.*
- Moláček, J., Treska, V., Kobr, J., Certík, B., Skalický, T., Kuntscher, V., Krízková, V., 2009. Optimization of the model of abdominal aortic aneurysm—experiment in an animal model. *J. Vasc. Res.* 46, 1–5. <https://doi.org/10.1159/000135659>
- Morén, H., Gesslein, B., Undrén, P., Andreasson, S., Malmjö, M., 2013. Angiography and multifocal electroretinography show that blood supply to the pig retina may be both ipsilateral and contralateral. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 54, 6112–6117. <https://doi.org/10.1167/iovs.13-12376>
- Mouton, Peter R., 2011. *Unbiased Stereology: A Concise Guide*. Baltimore: Johns Hopkins University Press. ISBN 978-0-8018-9985-0.
- Mulligan-Kehoe, M.J., 2010. The vasa vasorum in diseased and nondiseased arteries. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 298, H295–305.
- Nakamura, Y., Higaki, T., Honda, Y., Tatsugami, F., Tani, C., Fukumoto, W., Narita, K., Kondo, S., Akagi, M., Awai, K., 2021. Advanced CT techniques for assessing hepatocellular carcinoma. *Radiol. Med. (Torino)* 126, 925–935. <https://doi.org/10.1007/s11547-021-01366-4>
- Nedorost, L., Uemura, H., Furck, A., Saeed, I., Slavik, Z., Kobr, J., Tonar, Z., 2013. Vascular histopathologic reaction to pulmonary artery banding in an in vivo growing porcine model. *Pediatr. Cardiol.* 34, 1652–1660

- Niehues, S.M., Unger, J.K., Malinowski, M., Neymeyer, J., Hamm, B., Stockmann, M., 2010. Liver volume measurement: reason of the difference between in vivo CT–volumetry and intraoperative ex vivo determination and how to cope it. *Eur. J. Med. Res.* 15, 345–350. <https://doi.org/10.1186/2047-783x-15-8-345>
- Nomina anatomica veterina (2017). <http://www.wava-amav.org/wava-documents.html>
- Nykonenko, A., Vávra, P., Zonča, P., 2017. Anatomic Peculiarities of Pig and Human Liver.
- Palek, R., Jonasova, A., Rosendorf, J., Mik, P., Bajcurova, K., Hosek, P., Moulisova, V., Eberlová, L., Haidingerova, L., Brzon, O., Bednar, L., Kriz, T., Dolansky, M., Treska, V., Tonar, Z., Vimmr, J., Liska, V., 2019. Allogeneic Venous Grafts of Different Origin Used for Portal Vein Reconstruction After Pancreaticoduodenectomy – Experimental Study. *Anticancer Res.* 39, 6603–6620. <https://doi.org/10.21873/anticancer.13876>
- Pálek, R., Liška, V., Eberlová, L., Mírka, H., Svoboda, M., Haviar, S., Eminger, M., Brzoň, O., Mik, P., Třeška, V., 2018. Experimental processing of corrosion casts of large animal organs. *Rozhl. V Chir. Mesicnik Ceskoslovenske Chir. Spolecnosti* 97, 222–228.
- Palek, R., Rosendorf, J., Maleckova, A., Vistejnova, L., Bajcurova, K., Mírka, H., Tegl, V., Brzon, O., Kumar, A., Bednar, L., Tonar, Z., Hosek, P., Moulisova, V., Eberlová, L., Treska, V., Liska, V., 2020. Influence of Mesenchymal Stem Cell Administration on The Outcome of Partial Liver Resection in a Porcine Model of Sinusoidal Obstruction Syndrome. *Anticancer Res.* 40, 6817–6833. <https://doi.org/10.21873/anticancer.14704>
- Perleberg, C., Kind, A., Schnieke, A., 2018. Genetically engineered pigs as models for human disease. *Dis. Model. Mech.* 11, dmm030783. <https://doi.org/10.1242/dmm.030783>
- Popesko, P., 1992. Anatomia hospodarskych zvierat. *Príroda*: 239–425.
- Rockett, J.F., Johnson, T.H., 1968. Bilateral rete mirabile intracranial (vascular) anastomosis in man. A case report. *Radiology* 90, 46–48. <https://doi.org/10.1148/90.1.46>
- Rohan, E., Lukeš, V., Jonášová, A., 2018. Modeling of the contrast-enhanced perfusion test in liver based on the multi-compartment flow in porous media. *J. Math. Biol.* 77, 421–454. <https://doi.org/10.1007/s00285-018-1209-y>
Rozhl. V Chir. Rukopis v recenzním řízení.
- Singh, B., 2018. Dyce, Sack, and Wensing's Textbook of Veterinary Anatomy. 5. vydání, Elsevier: 739–765a, 229–252b
- Sokolis, D.P., Sassani, S., Kritharis, E.P., Tsangaris, S., 2011. Differential histomechanical response of carotid artery in relation to species and region: mathematical description accounting for elastin and collagen anisotropy. *Med. Biol. Eng. Comput.* 49, 867–879. <https://doi.org/10.1007/s11517-011-0784-5>
- Sterio, D.C., 1984. The unbiased estimation of number and sizes of arbitrary particles using the disector. *J. Microsc.* 134, 127–136. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2818.1984.tb02501.x>
- Stigall, K., Blough, P.E., Rall, J.M., Kauvar, D.S., 2021. Conversion of the Abdominal Aortic and Junctional Tourniquet (AAJT) to Infrarenal Resuscitative Endovascular Balloon Occlusion of the Aorta (REBOA) Is Practical in a Swine Hemorrhage Model. *J. Spec. Oper. Med. Peer Rev. J. SOF Med. Prof.* 21, 30–36
- Survey of Vascular Casting and Scanning Electron Microscopy, in: Motta, P.M., Murakami, T., Fujita, H. (Eds.), *Scanning Electron Microscopy of Vascular Casts: Methods and Applications*. Springer US, Boston, MA, pp. 1–11. https://doi.org/10.1007/978-1-4615-3488-4_1
- Swindle, M.M., Smith, A.C., 2015. *Swine in the Laboratory*. 3. vydání. Taylor & Francis: str. 2–40.
- Tan, S.H., Loo, S.J., Gao, Y., Tao, Z.H., Su, L.P., Wang, C.X., Zhang, S.L., Mu, Y.H., Cui,

- Y.H., Abdurrachim, D., Wang, W.H., Lalic, J., Lim, K.C., Bu, J., Tan, R.S., Lee, T.H., Zhang, J., Ye, L., 2021. Thymosin β 4 increases cardiac cell proliferation, cell engraftment, and the reparative potency of human induced-pluripotent stem cell-derived cardiomyocytes in a porcine model of acute myocardial infarction. *Theranostics* 11, 7879–7895. <https://doi.org/10.7150/thno.56757>
- Tomášek, P., Tonar, Z., Grajciarová, M., Kural, T., Turek, D., Horáková, J., Pálek, R., Eberlová, L., Králíčková, M., Liška, V., 2020. Histological mapping of porcine carotid arteries – An animal model for the assessment of artificial conduits suitable for coronary bypass grafting in humans. *Ann. Anat. Anat. Anz. Off. Organ Anat. Ges.* 228, 151434. <https://doi.org/10.1016/j.aanat.2019.151434>
- Tonar, Z., 2008. Atlas kvantitativní histologie, příručka pro studenty. <http://histologie.lfp.cuni.cz/education/guides/quanthistol/index.html>
- Tonar, Z., Kubíková, T., Prior, C., Demjén, E., Liška, V., Králíčková, M., Witter, K., 2015a. Segmental and age differences in the elastin network, collagen, and smooth muscle phenotype in the tunica media of the porcine aorta. *Ann. Anat. Anat. Anz. Off. Organ Anat. Ges.* 201, 79–90. <https://doi.org/10.1016/j.aanat.2015.05.005>
- Tonar, Z., Zbynek, P., Kochova, P., Cimrman, R., Perktold, J., Witter, K., 2015b. Segmental differences in the orientation of smooth muscle cells in the tunica media of porcine aortae. *Biomech. Model. Mechanobiol.* 14, 315–332. <https://doi.org/10.1007/s10237-014-0605-5>
- Tsang, H.G., Rashdan, N.A., Whitelaw, C.B.A., Corcoran, B.M., Summers, K.M., MacRae, V.E., 2016. Large animal models of cardiovascular disease. *Cell Biochem. Funct.* 34, 113–132. <https://doi.org/10.1002/cbf.3173>
- Turk, J.R., Henderson, K.K., Vanvickle, G.D., Watkins, J., Laughlin, M.H., 2005. Arterial endothelial function in a porcine model of early stage atherosclerotic vascular disease.
- van Gulik, T.M., van den Esschert, J.W., 2010. James Cantlie's early messages for hepatic surgeons: how the concept of pre-operative portal vein occlusion was defined. *HPB* 12, 81–83. <https://doi.org/10.1111/j.1477-2574.2009.00124.x>
- Virani, S.S., Alonso, A., Benjamin, E.J., Bittencourt, M.S., Callaway, C.W., Carson, A.P., Chamberlain, A.M., Chang, A.R., Cheng, S., Delling, F.N., Djousse, L., Elkind, M.S.V., Ferguson, J.F., Fornage, M., Khan, S.S., Kissela, B.M., Knutson, K.L., Kwan, T.W., Lackland, D.T., Lewis, T.T., Lichtman, J.H., Longenecker, C.T., Loop, M.S., Lutsey, P.L., Martin, S.S., Matsushita, K., Moran, A.E., Mussolino, M.E., Perak, A.M., Rosamond, W.D., Roth, G.A., Sampson, U.K.A., Satou, G.M., Schroeder, E.B., Shah, S.H., Shay, C.M., Spartano, N.L., Stokes, A., Tirschwell, D.L., VanWagner, L.B., Tsao, C.W., American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee, 2020. Heart Disease and Stroke Statistics–2020 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation* 141
- Vrtková, I., 2015. Genetic admixture analysis in Prestice Black-Pied pigs. *Arch. Anim. Breed.* 58, 115–121. <https://doi.org/10.5194/aab-58-115-2015>
- Wang, W., He, W., Ruan, Y., Geng, Q., 2022. First pig-to-human heart transplantation. *Innov. N. Y. N* 3, 100223. <https://doi.org/10.1016/j.xinn.2022.100223>
- Witter, K., Tonar, Z., Matejka, V.M., Martinca, T., Jonák, M., Rokosný, S., Pirk, J., 2010. Tissue reaction to three different types of tissue glues in an experimental aorta dissection model: a quantitative approach. *Histochem. Cell Biol.* 133, 241–259. <https://doi.org/10.1007/s00418-009-0656-3>
- Witter, K., Tonar, Z., Matejka, V.M., Martinca, T., Jonák, M., Rokosný, S., Pirk, J., 2010. Tissue reaction to three different types of tissue glues in an experimental aorta dissection model: a quantitative approach. *Histochem. Cell Biol.* 133, 241–259.
- Y., Ma, K., Chen, X.-Y., Zhang, S., 2019. Three-dimensional bioprinting collagen/silk fibroin scaffold combined with neural stem cells promotes nerve regeneration after

- spinal cord injury. *Neural Regen. Res.* 15, 959–968. <https://doi.org/10.4103/1673-5374.268974>
- Zanchet, D.J., Montero, E.F. de S., 2002. Pig liver sectorization and segmentation and virtual reality depiction. *Acta Cir. Bras.* 17, 381–387. <https://doi.org/10.1590/S0102-86502002000600005>
- Zhalmuratova, D., La, T.-G., Yu, K.T.-T., Szojka, A.R.A., Andrews, S.H.J., Adesida, A.B., Kim, C.-I., Nobes, D.S., Freed, D.H., Chung, H.-J., 2019. Mimicking “J-Shaped” and Anisotropic Stress–Strain Behavior of Human and Porcine Aorta by Fabric–Reinforced Elastomer Composites. *ACS Appl. Mater. Interfaces* 11, 33323–33335. <https://doi.org/10.1021/acsami.9b10524>

9 Errata

Strana	Řádek	Chybně	Správně
--------	-------	--------	---------

10 Kopie vybraných komentovaných prací, obsah

Eberlová et al., 2016	
Porcine liver vascular bed in Biodur E20 corrosion casts.....	1
Eberlová et al., 2017	
The use of porcine corrosion casts for teaching human anatomy	9
Eberlová et al., 2020	
Porcine Liver Anatomy Applied to Biomedicine	18
Eberlová et al., 2013	
Asymptomatic abdominal aortic aneurysms show histological signs of progression: a quantitative histochemical analysis	28
Houdek et al., 2013	
Focal histopathological progression of porcine experimental abdominal aortic aneurysm is mitigated by atorvastatin	41
Jiřík et al., 2016	
Stereological quantification of microvessels using semiautomated evaluation of X-ray microtomography of hepatic vascular corrosion casts.....	57
Mik et al., 2018	
Distribution of Connective Tissue in the Male and Female Porcine Liver: Histological Mapping and Recommendations for Sampling.....	74
Pálek et al., 2019	
Allogeneic Venous Grafts of Different Origin Used for Portal Vein Reconstruction After Pancreaticoduodenectomy – Experimental Study	87
Tomášek et al., 2020	
Histological mapping of porcine carotid arteries – an animal model for the assessment of artificial conduits suitable for coronary bypass grafting in humans	105